

**Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der Ludwig-  
Maximilians-Universität München**

**Direktor: Prof. Dr. med. Alexander Berghaus**

**Faktoren zur Beeinflussung der Rezidivrate von  
Mittelohrcholesteatomen und Indikatoren zur *second-look*-  
Operation**

**Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München**

**vorgelegt von  
Göran Lindeskog  
aus  
Engelskirchen**

**2014**

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. Eike Krause

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Martin Canis  
Prof. Dr. Eva Grill

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 06.11.2014

Meiner Großmutter Irmgard Karthaus gewidmet

## Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	8
1.1 Anatomie und Physiologie des Mittelohrs .....	8
1.2 Cholesteatom .....	10
1.2.1 <i>Otitis media chronica</i> .....	10
1.2.2 Epidemiologie.....	11
1.2.3 Klassifikation.....	11
1.2.4 Ätiologie und Pathogenese .....	13
1.2.5 Histologie.....	15
1.3 OP-Techniken .....	16
1.3.1 Offenes Verfahren .....	16
1.3.2 Primär-geschlossenes Verfahren.....	16
1.3.3 Sekundär-geschlossenes Verfahren .....	17
1.3.4 Rekonstruktion von Gehörknöchelchenkette und Trommelfell .....	17
2. Zielsetzung.....	22
3. Material und Methoden .....	23
3.1 Patientengut.....	23
3.2 Datenerfassung .....	24
3.3 Statistik.....	24
4. Ergebnisse.....	26
4.1 Patientenkollektiv.....	26
4.1.1 Geschlechterverhältnis.....	26
4.1.2 Alter .....	26
4.1.3 Empfehlung zur <i>second-look</i> -Operation.....	27
4.2 Rezidiv-Risiko-Beurteilung durch den Operateur.....	28
4.3 Risikofaktoren für ein Rezidivcholesteatom in der <i>second-look</i> -Operation .....	29
4.3.1 Präoperative Risikofaktoren vor der ersten Operation.....	29

4.3.1.1 Geschlecht .....	29
4.3.1.2 Patientenalter .....	30
4.3.1.3 Pneumatisation des Mastoids .....	30
4.3.1.4 Zustand nach Paukendrainage .....	31
4.3.1.5 Zustand nach Adenotomie .....	31
4.3.1.6 Fehlbildungen .....	32
4.3.2 Intraoperative Risikofaktoren innerhalb der ersten Operation .....	32
4.3.2.1 Erfahrung des Operateurs .....	32
4.3.2.2 Genuines Cholesteatom .....	33
4.3.2.3 Ausdehnung des Cholesteatoms .....	34
4.3.2.4 Zustand der Gehörknöchelchen .....	37
4.3.2.5 Zugangsweg .....	39
4.3.2.6 Attikotomie / Antrotomie .....	45
4.3.2.7 Resektion der <i>Chorda tympani</i> .....	45
4.3.2.8 Tympanoplastik .....	46
4.3.3 Risikofaktoren zwischen erster und zweiter Operation .....	49
4.3.3.1 Retraktion der oberen Quadranten des Neo-Trommelfells .....	49
4.3.3.2 Perforation der oberen Quadranten des Neo-Trommelfells .....	50
4.3.3.3 Otorrhoe .....	50
4.3.3.4 Verschlechterung des Auditus .....	51
4.3.3.5 Abgeflachtes Tympanogramm .....	52
4.3.3.6 Weichteilvermehrung in der Bildgebung .....	52
4.4 Risikofaktoren für ein Rezidivcholesteatom in der <i>third-look</i> -Operation .....	53
4.4.1 Intraoperative Risikofaktoren in der <i>second-look</i> -Operation .....	53
4.4.1.1 Ausdehnung des Cholesteatoms .....	53
4.4.1.2 Zugangsweg .....	55
4.4.2 Risikofaktoren zwischen der <i>second</i> - und <i>third-look</i> -Operation .....	57
4.4.2.1 Retraktion der oberen Quadranten des Neo-Trommelfells .....	57

4.4.2.2 Perforation der oberen Quadranten des Neo-Trommelfells .....	58
4.4.2.3 Otorrhoe .....	58
4.4.2.4 Hörminderung .....	59
4.4.2.5 Abgeflachtes Tympanogramm .....	60
4.4.2.6 Weichteilvermehrung in der Bildgebung .....	60
4.5 Risikofaktoren für ein Rezidivcholesteatom in der <i>fourth-look</i> -Operation.....	60
4.5.1 Intraoperative Risikofaktoren in der <i>third-look</i> -Operation.....	61
4.5.2 Präoperative Risikofaktoren vor der <i>fourth-look</i> -Operation.....	61
4.6 Score zur Risikoabschätzung eines Rezidiv.....	61
5. Diskussion.....	64
5.1 Aussagekraft des Patientenkollektivs.....	64
5.2 Patientenalter .....	65
5.3 Pneumatisation des Mastoids .....	66
5.4 Zustand nach Paukendrainage .....	67
5.5 Zustand nach Adenotomie .....	68
5.6 Genuine Cholesteatome.....	69
5.7 Erfahrung des Operateurs .....	69
5.8 Resektion der <i>Chorda tympani</i> .....	70
5.9 Ausdehnung des Cholesteatoms .....	71
5.10 Zustand der Gehörknöchelchen .....	72
5.11 Zugangsweg.....	72
5.12 Attikotomie.....	75
5.13 Tympanoplastik .....	76
5.14 Retraktion und Perforation der oberen Quadranten des Neo-Trommelfells .....	77
5.15 Otorrhoe.....	78
5.16 Hörminderung .....	79
5.17 Tympanometrie .....	79
5.18 Weichteilvermehrung in der Bildgebung .....	81

---

5.19 Score zur Risikoabschätzung eines Rezidivs .....	82
6. Zusammenfassung .....	83
7. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis .....	85
7.1 Tabellen zur Datenerfassung .....	85
7.2 Abbildungen .....	90
7.3 Tabellen .....	90
7.4 Vier-Felder-Tafeln .....	91
8. Literaturverzeichnis .....	93
9. Danksagung .....	99

## 1. Einleitung

### 1.1 Anatomie und Physiologie des Mittelohrs

Das Mittelohr besteht aus den mit Schleimhaut ausgekleideten, luftgefüllten Räumen des *Oss temporale*. Es gliedert sich in die Paukenhöhle, in der sich die Gehörknöchelchenkette befindet, das *Antrum mastoideum*, die Mastoidzellen sowie die *Tuba auditiva*.

Die Paukenhöhle wird von sechs Wänden begrenzt. Lateral befindet sich das Trommelfell (*Paries membranaceus*). Dieses wird in die *Pars tensa* und die kranial davon liegende *Pars flaccida* unterteilt. Die *Pars tensa* lässt sich unter Orientierung am Hammergriff in vier Quadranten einteilen. Histologisch zeigt die *Pars tensa* einen dreischichtigen Aufbau, aus einer äußeren, verhornenden Epithelschicht (*Stratum cutaneum*), einer stabilisierenden mittleren Faserschicht aus Bindegewebe (*Lamina propria*) und einer inneren Schleimhautschicht (*Stratum mucosum*). Die *Pars flaccida* hingegen zeigt histologisch nur einen zweischichtigen Aufbau aus der äußeren Epithelschicht, die, nur von einer Basalmembran getrennt, der Schleimhautschicht aufliegt. Somit stellt die *Pars flaccida* einen physikalischen Schwachpunkt des Trommelfells und folglich eine Prädilektionsstelle für pathologische Prozesse dar.

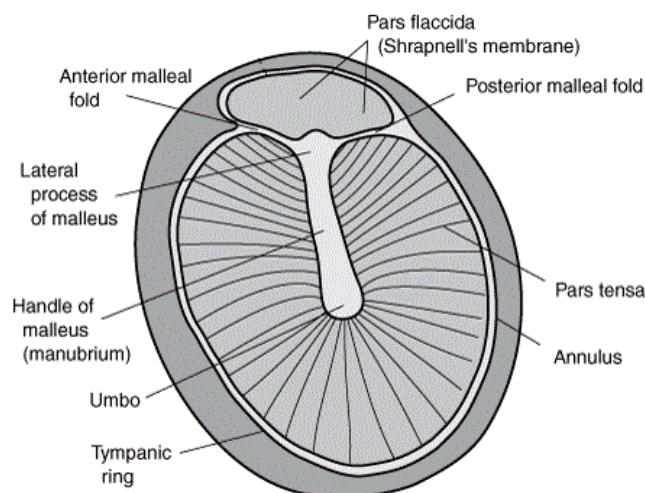


Abbildung 1: Aufbau des linken Trommelfells; Blick von lateral (aus Lalwani AK. *Current diagnosis & treatment in otolaryngology, head & neck surgery*. New York [u.a]: McGraw-Hill, 2004) [1]

In der medialen Wand der Paukenhöhle (*Paries labyrinthicus*) sind das runde und das ovale Fenster, das Promontorium und der *Canalis facialis* lokalisiert. Die Hinterwand (*Paries mastoideus*) beinhaltet den Zugang zum *Antrum mastoideum* (*Aditus ad antrum*



*mastoideum*). Die Vorderwand (*Paries caroticus*) ist charakterisiert durch die enge Lagebeziehung zur *Arteria carotis interna* und den Zugang zur *Tuba auditiva*. Der Boden der Paukenhöhle (*Paries jugularis*) besteht aus einer dünnen Knochenplatte, die sie zur *Vena jugularis interna* abgrenzt. Die Decke der Paukenhöhle (*Paries tegmentalis*) wird durch eine dünne Knochenlamelle der mittleren Schädelgrube, dem *Tegmen tympani*, gebildet[2].

Die Paukenhöhle gliedert sich in drei Etagen. Das Epitympanon, der Kuppelraum, liegt oberhalb des Trommelfells und beinhaltet Hammerkopf, Amboss und *Chorda tympani*. Zudem liegt hier der *Aditus ad antrum mastoideum*. Im Kleinkindalter entstehen durch Pneumatisation des *Processus mastoideus* zahlreichen Mastoidzellen, die untereinander und mit dem *Antrum mastoideum* in Verbindung stehen und den mastoidalen Teil des *Nervus facialis* beherbergen. Das Mesotympanon ist der Raum zwischen *Paries membranaceus* und *Paries labyrinthicus* und beinhaltet unter anderem Hammergriff und Steigbügel, den tympanalen Teil des *Nervus facialis* und die Öffnung der *Tuba auditiva*. Diese verbindet die Paukenhöhle mit dem Nasenrachenraum. Sie mündet in die Seitenwand des Nasopharynx, so dass beim Schlucken über die Spannung des Gaumensegels ihr Lumen erweitert wird und es unter Normalbedingungen zu einem Druckausgleich und einer Belüftung des Mittelohrs kommt. Das Hypotympanon ist der kleine, unterhalb der Trommelfellebene liegende Bereich der Paukenhöhle[2].

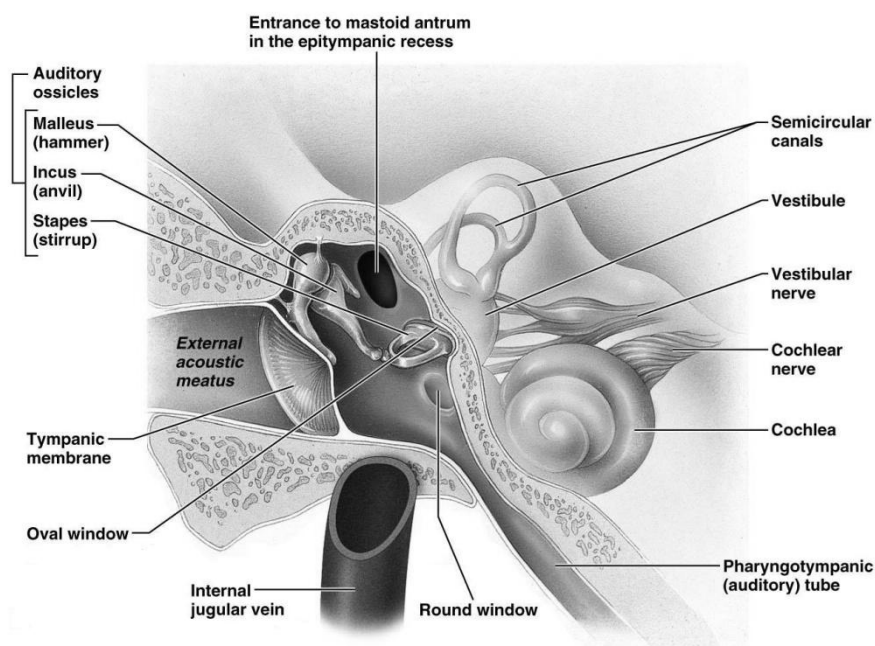


Abbildung 2: Anatomie des Felsenbeins (aus Cummings B. Anatomy of the ear, 2006)[3]

Die drei Gehörknöchelchen übertragen den Schall vom Trommelfell auf das ovale Fenster. Der Hammer (*Malleus*) ist über seinen Griff mit der Innenseite des Trommelfells verwachsen und leitet die Schwingungen über ein Sattelgelenk an den Amboss weiter. Der Amboss (*Incus*) überträgt den Schall über seinen langen Schenkel (*Crus longum incudis*) und einen weiteren Fortsatz (*Processus lenticularis*) an den Steigbügelkopf. Der Steigbügel (*Stapes*) bildet zwei Schenkel (*Crus anterius und posterius*) aus, die in die Steigbügel Fußplatte münden, welche mit dem *Ligamentum anulare stapediale* beweglich auf dem ovalen Fenster ruht[2].

Das Trommelfell mit den nachgeschalteten Gehörknöchelchen ermöglicht die Wandlung der über den äußeren Gehörgang einwirkenden akustischen Schallwellen in mechanische Schwingungen, die anschließend auf die Perilymphe im Innenohr übertragen werden können. Die Drücke, die auf das Trommelfell einwirken, sind sehr gering, bewirken an diesem jedoch eine vergleichsweise große Auslenkung. Um den Schall auf die Perilymphe des Innenohrs übertragen zu können, sind hingegen große Drücke mit einer geringen Auslenkung an der Membran des ovalen Fensters notwendig. Die Gehörknöchelchen führen daher in Kombination mit dem Trommelfell und der Membran am ovalen Fenster zu einer Schalldruckanpassung an die höhere Impedanz (Schallwellenwiderstand) der flüssigkeitsgefüllten Hörschnecke (*Cochlea*) im Vergleich zur geringen Impedanz der Luft. Dies wird zum Einen durch die anatomische Anordnung der Gehörknöchelchen, die sie als ein Hebelsystem funktionieren lässt, ermöglicht. Der Hebeleffekt zwischen Hammergriff und langem Ambossfortsatz beträgt 1,3:1. Zum Anderen findet durch das Verhältnis der Flächen von Trommelfell ( $\sim 60 \text{ mm}^2$ ) und Membran des ovalen Fensters ( $\sim 3 \text{ mm}^2$ ) eine Zunahme des Druckes statt. Insgesamt kommt es zu einer Verstärkung von etwa 22:1. Die Mittelohrmuskeln (*Musculus tensor tympani* und *Musculus stapedius*) ermöglichen eine Reduktion der Schallübertragung auf das Innenohr, indem sie die Schwingung der Gehörknöchelchenkette dämpfen. Zudem verhindern sie ein langes Nachschwingen der Ossikel[2].

## 1.2 Cholesteatom

### 1.2.1 Otitis media chronica

Das Cholesteatom ist eine Form der *Otitis media chronica* und wird auch als chronische Knocheneiterung bezeichnet. Es muss von einer weiteren Variante, der chronischen

Schleimhauteiterung, unterschieden werden. Erstere findet sich meist im Rahmen einer *Otitis media chronica epitympanalis*, letztere in der Regel bei einer *Otitis media chronica mesotympanalis*. Eine chronische *Otitis media* liegt definitionsgemäß bei einer persistierenden Trommelfellperforation vor, deren spontane *Restitutio ad integrum* auf Grund einer irreversiblen Gewebeerstörung nicht mehr möglich ist. Klinisch ist ihr Leitsymptom die rezidivierende Otorrhoe, häufig einhergehend mit einer Verschlechterung des Auditus. Voraussetzung für ein Cholesteatom ist das Vorhandensein von verhornendem Plattenepithel in den mit Schleimhaut ausgekleideten Räumen des Mittelohrs. Im weiteren Krankheitsverlauf proliferiert dieses Gewebe, wächst verdrängend und kann die knöcherne Begrenzung der Paukenhöhle und die darin befindlichen Ossikel zerstören. Die chronische Schleimhauteiterung hingegen bleibt im Niveau der Schleimhaut lokalisiert, ohne dass sich verhornendes Plattenepithel in der Paukenhöhle befindet. Die Ossikel können zwar im Zuge des Entzündungsprozesses arrodieren werden, es kommt jedoch nahezu nie zu einer Osteolyse der das Mittelohr begrenzenden Felsenbeinknochen[2].

### 1.2.2 Epidemiologie

Die jährliche Inzidenz des Cholesteatoms beträgt in der europäischen Bevölkerung etwa 3 von 100.000 bei Kindern und 9,2 von 100.000 bei Erwachsenen. Angeborene Cholesteatome sind dabei sehr selten. Ihre Inzidenz beträgt etwa 0,12 von 100.000 pro Jahr und macht nur 4% aller kindlichen Cholesteatome aus. Männer sind insgesamt 1,4-mal häufiger erkrankt als Frauen. Das Durchschnittsalter von Kindern mit angeborenem Cholesteatom beträgt 5,6 Jahre, das von Kindern mit erworbenem Cholesteatom 9,7 Jahre[4 5]. Erwachsene erkranken häufig innerhalb der dritten oder vierten Lebensdekade an einem Cholesteatom[6 7]. Unter Europäern herrscht laut aktueller Studienlage weltweit die höchste Prävalenz, gefolgt von Menschen mit afrikanischem Ursprung. Asiaten hingegen erkranken vergleichsweise selten an einem Cholesteatom[8]. Kemppainen *et al.* konnten zudem zeigen, dass es bei Menschen verschiedener sozialer Schichten keine Unterschiede der Prävalenz gibt[7].

### 1.2.3 Klassifikation

Es werden angeborene und erworbene Cholesteatome unterschieden, wobei die erworbenen zusätzlich in primäre, sekundäre und tertiäre Formen eingeteilt werden können.

Das angeborene Cholesteatom muss Kriterien erfüllen, die erstmals von Derlacki und Clemis 1965 festgelegt wurden: Es muss sich um ein Cholesteatom hinter einem intakten Trommelfell handeln. Zudem darf es an dem betroffenen Ohr keine vorangegangenen Episoden von Otorrhoe gegeben haben und es darf weder eine frühere Perforation des Trommelfells vorgelegen haben, noch darf das Ohr einer früheren Operation unterzogen worden sein[9].

Primär erworbene Cholesteatome sind Resultat einer Retraktionstasche im Trommelfell, in der durch zunehmenden Verlust der Selbstreinigungsfunktion abgeschilfertes Plattenepithel kumuliert. Als sekundär erworben bezeichnet man Cholesteatome, die als Folge einer Invasion von Plattenepithel aus dem äußeren Gehörgang durch eine vorbestehende, marginale Trommelfellperforation in die Paukenhöhle entstehen[10]. Meyerhoff und Truelson erweiterten diese klassische Einteilung um ein tertiär erworbenes Cholesteatom, welches auf Grund einer vorangegangenen Operation oder einer früheren Otitis media hinter einem unversehrt erscheinenden Trommelfell entsteht[11].

Tos entwickelte eine Klassifizierung, die auf dem genauen Ort und dem Ursprung des Cholesteatoms basiert. Er differenzierte zwischen einem Attikcholesteatom, entstanden aus einer Retraktion der *Pars flaccida*, einem *Sinus-tympani*-Cholesteatom, entstanden aus einer Perforation oder Retraktion des posterosuperioren Quadranten der *Pars tensa* und einem *Pars-tensa*-Cholesteatom, welches seinen Ursprung in einer kompletten Retraktion und Adhäsion des Trommelfells hat[12].

Mit dem Fortschritt auf dem Gebiet der chirurgischen Rekonstruktion der Ossikelkette wurde ein weiteres, klinisch orientiertes Klassifikationssystem entwickelt, das auf den Zustand der Gehörknöchelchen fokussiert. Die einstige Einteilung nach Wullstein und Austin[13] wurde dabei von Saleh und Mills dahingehend modifiziert, dass nun vier verschiedene Zustände des Mittelohrs unterschieden wurden[14 15]:

Intakte Ossikelkette (0), arrodiertes *Incus* (1), arrodiertes *Incus* und arrodierte Stapes suprastruktur (2) und arrodierte Stapes suprastruktur mit fehlendem *Malleus* und *Incus* (3). Zudem wurden fünf präoperative Komplikationen aufgeführt, die mit dem Stadium der Erkrankung zusammenhängen und wichtig für die Therapie sein können. Hierunter fallen die Fistel des lateralen Bogengangs, die Parese des *Nervus facialis*, die Surditas, die *Sinus-cavernosus*-Thrombose und die intrakranielle Ausbreitung des Cholesteatoms[15].

Das Gehörgangscholesteatom befindet sich nicht in der Paukenhöhle, sondern lateral des Trommelfells im äußeren Gehörgang und imponiert in der Otoskopie als weiße Masse häufig im Bereich von Gehörgangsboden oder -hinterwand. Ätiologisch führt hier eine gestörte Migration des Epithels zu einer Inflammation und zu enzymatischem Knochenabbau, der wiederum eine Exkavation des knöchernen Gehörgangs bewirkt. Es besteht die Gefahr eines Einbruchs in das Mittelohr, insbesondere in das Mastoid[2].

#### 1.2.4 Ätiologie und Pathogenese

Ätiologie und Pathogenese des angeborenen Cholesteatoms sind nach wie vor nicht definitiv geklärt. Die derzeit am weitesten akzeptierte Theorie ist die der epidermoiden Formation. Dabei handelt es sich um versprengte Zellen, die während der Entwicklung des äußeren Gehörgangs von ektodermalem Gewebe der 1. Schlundtasche stammen[16-18]. Weitere Theorien erwägen die Migration von ektodermalem Gewebe vom äußeren Gehörgang in das Mittelohr in der Fetalentwicklung, die Kontamination des Mittelohrs mit epidermalen Zellen aus dem Fruchtwasser über die *Tuba auditiva* sowie den Einschluss von Zellen nach einer Retraktion und Auflockerung des Trommelfells[19] [20 21].

Die Entstehung des erworbenen Cholesteatoms konnte ebenfalls bis heute nicht endgültig geklärt werden. Die vier bekanntesten Theorien zur Pathogenese sind die Metaplasie-Theorie, die Immigrationstheorie, die Retraktionstaschen-Theorie und die Proliferationstheorie.

Die Metaplasie-Theorie wurde erstmals von Sadé *et al.* postuliert. Die Arbeitsgruppe interpretierte Keratin-Fasern, umgeben von „speziellen“ Zellen und Entzündungsgewebe in den Ohren von Cholesteatom-Patienten, als Metaplasie des einst kubischen Epithels des Mittelohrs zu einem Plattenepithel als Folge der Inflammation[22]. Weitere Studien konnten diese Behauptung jedoch nicht stützen, vielmehr widerlegten histopathologische Untersuchungen, Tierversuche, Gewebekulturen und immunhistochemische Studien diese Theorie und zeigten die große Ähnlichkeit des Cholesteatomgewebes mit dem des äußeren Trommelfells und des äußeren Gehörgangs, welche als Ursprung hochwahrscheinlich erschienen[23-28].

Die Immigrationstheorie ist ebenfalls umstritten, jedoch ergeben sich am Tiermodell Indizien für ihre Richtigkeit[11 29 30]. Sie setzt eine Perforation des Trommelfells voraus, in deren Folge es zu einer Verschleppung von Plattenepithel aus dem äußeren Gehörgang in das

Mittelohr kommt. Neueste Untersuchungen konnten zeigen, dass Cholesteatome hauptsächlich aus verschleppten Epithelzellen des Trommelfells und selten aus denen des äußeren Gehörgangs entstehen[31]. Klärungsbedürftig bleibt jedoch in diesem Kontext das vergleichsweise seltene Auftreten eines Cholesteatoms bei einer im Verhältnis dazu häufigen Erkrankung wie der Trommelfellperforation.

Grundlage der Retraktionstaschen-Theorie ist eine anhaltende Unterdrucksituation in der Paukenhöhle, die zu einer Einziehung des Trommelfells führt. Diese Divertikel können sich sowohl in der *Pars tensa* als auch in der *Pars flaccida* des Trommelfells ausbilden. Auf Grund des nur zweischichtigen Aufbaus der *Pars flaccida* ist dieser Bereich des Trommelfells jedoch wesentlich häufiger betroffen. Ein gestörter Selbstreinigungsprozess des Epithels führt anschließend über eine Ansammlung von Zelldetritus zu einer Entzündung, welche einem Einbruch von Plattenepithel in das Mittelohr Vorschub leistet[32-35].

Die Proliferationstheorie setzt einen chronischen Reiz wie eine Infektion voraus, der ein papilläres Wachstum des *Stratum corneum* der *Pars flaccida* in Richtung des Kuppelraumes bewirkt. Im *Stratum spinosum* der Epidermis des Gehörgangs kommt es zu einer Proliferation der Epithelleisten. Die daraus folgende Invagination des Epithels führt wie bei der Retraktionstaschentheorie zu einer Aufhebung des Selbstreinigungsprozesses und der Entstehung eines Cholesteatoms im Mittelohr[36].

Tos und Sudhoff gehen davon aus, dass eine Kombination aus Retraktion des Trommelfells und Proliferation des Epithels als wahrscheinlichste Ursache des Attikcholesteatoms und des *Sinus-tympani*-Cholesteatoms anzusehen ist. Sie beschreiben diese Pathogenese mit Hilfe eines 4-Stufen-Konzepts. Im ersten Stadium kommt es zur Ausbildung einer Retraktionstasche. Ein Risikofaktor hierfür kann die Minderbelüftung der Paukenhöhle sein. Stadium 2 ist gekennzeichnet durch die Proliferation des Epithels. Als Induktor der Proliferation benennen sie eine lokale Infektion, beispielsweise als Resultat einer chronisch-entzündlichen Veränderung im Bereich des äußeren Gehörganges oder des Trommelfells. Erst dieser Reiz bewirkt die Epithelproliferation durch Vermehrung der Keratinozyten im *Stratum spinosum*. Diese wandern nicht wie üblich zur Oberfläche der Haut, sondern reichern sich im Zentrum der Epithelleisten an und führen zu deren Vergrößerung. Es entstehen sogenannte Mikrocholesteatome und der Selbstreinigungsprozess der Haut funktioniert nicht mehr. Stadium 3 wird als Expansionsstadium bezeichnet. Die Mikrocholesteatome konfluieren und es kommt auf Grund einer gestörten

Epithelabschilferung, die nicht zur Oberfläche, sondern in die Tiefe hin erfolgt, zu einer weiteren Proliferation des Epithels am Boden der Retraktionstasche. Die anschließend mögliche Knochenresorption wird als Stadium 4 bezeichnet[36 37].

In einer histopathologischen Analyse konnten Alves *et al.* die Hyperproliferation, die Akanthose sowie die Hyperplasie der Basalmembran in Cholesteatomen bestätigen[38]. Dass ein anhaltend negativer Druck im Mittelohr mit konsekutiver Ausbildung einer Retraktion und mehreren chirurgischen Eingriffen in Form der Einlage eines Paukenröhrchens einen Risikofaktor in der Cholesteatomgenese darstellt, konnten Spilsbury *et al.* in ihrer Arbeit mit 45980 Kinder eindrücklich zeigen. Betrachtet man die Retraktionstasche allein, so entwickelten nur 0,9% der Patienten ein Cholesteatom, so dass dieser Zustand als isolierter Risikofaktor anscheinend nicht ausreicht[39]. In diesem Kontext scheint die mikrobiologische Besiedelung der Retraktionstaschen eine Schlüsselrolle einzunehmen. Insbesondere Bakterien wie *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis* und Peptostreptokokken führen mit Hilfe ihrer Toxine zu einer Expression von Entzündungsmediatoren, welche vor allem die gesteigerte Proliferation triggern[40-42].

### 1.2.5 Histologie

Das Cholesteatom besteht aus einer Matrix und einer Perimatrix. Die Matrix besteht aus mehreren Reihen eines verhornenden Plattenepithels, welches den gleichen vierschichtigen Aufbau wie die Haut besitzt, zudem aus einer großen Anzahl an Langerhansschen Zellen und in Granula verpacktem Keratohyalin, einem Zwischenprodukt des Verhornungsprozesses. Die Perimatrix umgibt die Matrix. Sie besteht aus Bindegewebe, welches Kollagenfasern, Fibrozyten, Kapillaren und Entzündungszellen enthält und steht meist in Kontakt mit der Schleimhaut des Mittelohrs[43].

In der Matrix konnten mit Hilfe immunhistochemischer Untersuchungen eine Störung der Keratinozyten-Differenzierung sowie eine Inhibition der Apoptose festgestellt werden, möglicherweise als Folge einer Inflammation im Bereich der Perimatrix. Die Hyperproliferation der Matrix stellt einen wichtigen Faktor in der Pathogenese des Cholesteatoms dar[44-46]. Deren Proliferationsrate ist vergleichbar mit der einer physiologischen, epidermalen Wundheilung[47 48].

Die Perimatrix nimmt höchstwahrscheinlich eine entscheidende Rolle im aggressiven und knochendestruierenden Wachstum des Cholesteatoms ein. In ihr konnten vor allem Enzyme

und Zytokine identifiziert werden, die die Differenzierung der Osteoklasten beeinflussen[49-52].

### **1.3 OP-Techniken**

Das Cholesteatom ist eine obligate Operationsindikation. Je nach Lage und Ausdehnung des Cholesteatoms gibt es die Möglichkeit, die sanierende Operation in einem offenen oder einem geschlossenen Verfahren durchzuführen. Primäres Ziel der Cholesteatomchirurgie ist dabei die komplette Entfernung des Cholesteatoms, dazu folgt man dem Cholesteatom intraoperativ von der Perforation ausgehend seiner Wachstumsrichtung folgend. Oft erfolgt im selben Schritt eine hörverbessernde Operation im Sinne einer Tympanoplastik[2 53 54].

#### **1.3.1 Offenes Verfahren**

Die Paukenhöhle wird nach einem endauralen oder retroaurikulären Zugang über das Trommelfell eröffnet (anteriore Tympanotomie). Die hintere Gehörgangswand und/oder die laterale Attikwand werden partiell oder vollständig entfernt und das Cholesteatom so lange verfolgt, bis es komplett eingesehen und entfernt werden kann. Bei Bedarf kann diese Attikotomie zu einer Attikoantrotomie erweitert werden. Werden hintere Gehörgangswand und/oder laterale Attikwand nun nicht rekonstruiert, so entsteht eine unterschiedlich große, offene Mastoidhöhle, auch als Radikalhöhle bezeichnet (*canal-wall-down-Technik*). Die offene Technik bietet einen guten Überblick über die Paukenhöhle, so dass der Operateur die Möglichkeit hat, das Cholesteatom gründlich zu entfernen. Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass im Rahmen von Nachsorgeuntersuchungen Rezidive früher erkannt werden können. Die veränderte Anatomie von Mittelohr und äußerem Ohr birgt jedoch auch Nachteile, besonders für die Lebensqualität des Patienten, da dessen Ohr meist über einen langen Zeitraum einer intensiven HNO-ärztlichen Pflege bedarf. Auch eine störende Otorrhoe ist keine Seltenheit[53 54]. Ein weiterer Nachteil ist die Verschlechterung der Schallübertragungseigenschaften des Gehörganges.

#### **1.3.2 Primär-geschlossenes Verfahren**

Das Cholesteatom wird hier entweder über eine anteriore Tympanotomie, über eine Mastoidektomie oder über eine Kombination aus beidem im Sinne eines Zwei-Wege-Verfahrens entfernt. Die Hinterwand des Gehörgangs und/oder die laterale Attikwand



bleiben dabei erhalten (*intact-canal-wall*-Technik). Der Nachteil der intensiven Nachsorge einer offenen Mastoidhöhle kann so vermieden werden. Das geschlossene Verfahren bietet jedoch nur einen eingeschränkten Überblick über die Paukenhöhle; vor allem die hinteren Paukenanteile mit dem *Sinus tympani* sind schwer einsehbar. Zudem ist ein Rezidiv in der Nachsorge im Gegensatz zum offenen Verfahren häufig schwerer zu identifizieren[53 54].

### 1.3.3 Sekundär-geschlossenes Verfahren

Auf Grund der zuvor beschriebenen Nachteile von Radikalhöhlen entschließt man sich häufig, nach der Resektion des Cholesteatoms die hintere Gehörgangswand und/oder die laterale Attikwand mit autologem Knorpel oder Teilen des zuvor entnommenen Knochens zu rekonstruieren[53 54]. Dies bezeichnet man als sekundär geschlossenes Verfahren.

### 1.3.4 Rekonstruktion von Gehörknöchelchenkette und Trommelfell

Die aktuelle Einteilung der Tympanoplastik von Grad I bis V richtet sich nach dem Ausmaß der Rekonstruktion der Ossikelkette und ist eine abgewandelte Form der ursprünglichen Einteilung von Wullstein[13].

Bei der Tympanoplastik Typ I handelt es sich um eine ausschließliche Rekonstruktion des Trommelfells bei intakter Ossikelkette.

Die Tympanoplastik Typ II beschreibt die Rekonstruktion eines defekten Amboss-Steigbügel-Gelenks oder die Rekonstruktion eines teilweise arrodieren Ambosses.

Eine Tympanoplastik Typ IIIA erfolgt bei kompletter Zerstörung von Hammer und Amboss, aber vollständigem Erhalt des Stapes. Ist eine Rekonstruktion der Gehörknöchelchen in seltenen Fällen nicht möglich, so wird das Trommelfelltransplantat direkt auf die Stapessuprastruktur aufgelegt. Es resultiert eine sog. „flache Pauke“. Eine postoperative Hörverbesserung ist häufig nicht zu erreichen.

Bei einer Tympanoplastik Typ IIIB liegt eine teilweise oder komplette Zerstörung von Hammer und Amboss vor, wohingegen der komplette *Stapes* erhalten ist. Die Gehörknöchelchenkette wird dabei mit Hilfe einer PORP (*particular ossicular replacement prosthesis*), mit autologem Material wie modellierten Teilen von Hammer oder Amboss oder auch mit biokompatiblen Material wie künstlichen Gehörknöchelchen rekonstruiert („Stapesüberhöhung“).

Die Tympanoplastik Typ IIIC setzt eine Kettenunterbrechung mit Defekt des Stapesüberbaus voraus, die Stapesfußplatte muss jedoch intakt sein. Die Schallanbindung erfolgt in der Regel mit einer Prothese, der sogenannten TORP (*total ossicular replacement prosthesis*).

Eine Tympanoplastik Typ IV erfolgt, falls Ossikel selbst in Teilen nicht mehr vorhanden sind. Es wird dabei eine sog. „kleine Pauke“ gebildet, die das ovale Fenster einschließt und das runde Fenster außerhalb dieser Pauke direkt an den Schall anbindet.

Die Tympanoplastik Typ V erfordert bei völligem Fehlen von Gehörknöchelchen und vollständiger Verknöcherung des ovalen Fensters die Bildung eines Ersatzfensters in die *Scala vestibuli* oder den horizontalen Bogengang, über die eine Schallanbindung des Innenohrs erfolgt[2 54].

Auf Grund der Weiterentwicklung der Mittelohrprothetik kommen heutzutage fast nur mehr die Typen I, IIIB und IIIC zur Anwendung.

Bei allen Tympanoplastiken wird der Trommelfelldefekt durch die Transplantation autogener Materialien verschlossen. Heutzutage kommen vor allem die Faszie des *Musculus temporalis*, Perichondrium, Knorpel und Periost zum Einsatz. Gemeinsamkeiten dieser Materialien sind ihr mesenchymaler Ursprung, ihr geringer Stoffwechsel und ihre gute Verfügbarkeit. Diese Materialien können untereinander kombiniert werden. Häufig werden beispielsweise Transplantate aus Knorpel und Perichondrium verwendet. Zudem gibt es vor allem beim Knorpel verschiedene Verarbeitungsweisen, so dass dieser in Form einer Insel, jedoch auch aufgearbeitet in Palisaden zur Rekonstruktion des Trommelfelldefekts verwendet werden kann[2 55].

Die Identifikation des am besten geeigneten Gewebes zur Rekonstruktion war Gegenstand vieler Studien im Hinblick auf ein langfristig gutes morphologisches Ergebnis, eine möglichst große postoperative Hörverbesserung und eine leichte und sichere Handhabung. Mehrere Studien konnten Vorteile des Knorpeltransplantats aufzeigen, welches vor allem bei Infektionen eine höhere Beständigkeit aufzuweisen und auch generell geringere Re-Perforationsraten hervorzurufen scheint. Die Hörergebnisse sind, verglichen mit Ergebnissen nach Verwendung anderer Materialien, nahezu identisch[56 57].

#### **1.4 Risikofaktoren für Rezidivcholesteatome**

Auf der Suche nach Risikofaktoren für ein Rezidivcholesteatom wurden in der Vergangenheit eine Vielzahl an Studien durchgeführt, deren Patientenkollektiv hauptsächlich aus Kindern

bestand. Daten von Erwachsenen gibt es bisher vergleichsweise wenige. Die Angaben zu Rezidivraten schwanken in der aktuellen Literatur erheblich und betragen je nach Studie zwischen 12,3 % und 67 % [5 6 10 58-63]. In diesem Kontext gilt es zu beachten, dass einige Studien nur Patienten einschlossen, bei denen eine zweite Operation erfolgte, andere hingegen ein unauffälliges *follow-up* auch ohne Kontrolloperation als Rezidivfreiheit deklarierten. Auf Grund des inkonsistenten Studiendesigns gibt es eine große Variation in den von den Autoren bisher detektierten Risikofaktoren. Dennoch zeigen sich auch einige Übereinstimmungen.

Rosenfeld *et al.* konnten in ihrer Studie, in der das *follow-up* von 244 Cholesteatomresektionen bei Kindern untersucht wurde, einen hochsignifikanten Zusammenhang zwischen der Arrosion der Ossikel und dem Risiko eines Rezidivcholesteatoms aufdecken. Dieses Risiko stieg mit zunehmender Anzahl an betroffenen Gehörknöchelchen noch an [63].

McRackan *et al.* bestätigten in ihrer Studie den Einfluss der Ossikeldestruktion auf ein Rezidiv. Insbesondere konnten sie zeigen, dass die Arrosion des *Incus* in der ersten Operation mit einem hohen Risiko für ein Rezidiv einhergeht. Des Weiteren konnte auch das Einwachsen des Cholesteatoms in den *Sinus tympani* mit einer hohen Rezidivrate in Verbindung gebracht werden [62].

Stangerup *et al.* konnten ebenfalls den Einfluss von Größe und Ausdehnung des Cholesteatoms sowie den Grad der Arrosion der Gehörknöchelchen auf die Rezidivwahrscheinlichkeit betätigen und identifizierten diese als wichtigste Risikofaktoren [64].

Roger *et al.* konnten in ihrer Arbeit die vorherigen Aussagen zum Zustand der Ossikel und der Beteiligung des *Sinus tympani* bestätigen. Zudem zeigten sie, dass auch die Ausbreitung des Cholesteatoms auf den Bereich des ovalen und des runden Fensters einen Risikofaktor für ein Rezidiv darstellte. Die Autoren wiesen darüber hinaus darauf hin, dass ein unerfahrener Operateur im Vergleich mit einem sehr erfahrenen ebenfalls ein signifikant höheres Risiko für ein späteres Rezidiv darstellte [58].

Die Studie von Visvanathan *et al.* zeigte zum Teil ähnliche Ergebnisse zu denen von Roger *et al.* Sie wiesen zudem auf ein hohes Risiko für ein Rezidivcholesteatom hin, falls nicht alle Räume des Mittelohrs vollständig inspiziert worden waren. Möglicherweise konnte das Cholesteatom infolgedessen nicht vollständig überblickt und entfernt werden [65].

lino *et al.* konnten ebenfalls die Ausdehnung im posterosuperioren Bereich mit Beteiligung des ovalen und runden Fensters sowie des *Sinus tympani* als Risikofaktor identifizieren. Zudem benannten sie das männliche Geschlecht, ein *Pars-flaccida*-Cholesteatom in der ersten Operation sowie eine Otorrhoe vor der zweiten Operation als Risikofaktoren. Zuletzt wurde von ihnen die Rezidivgefahr angeborener mit der von erworbenen Cholesteatomen verglichen. Dabei zeigten sich signifikant weniger Rezidive nach der Resektion von angeborenen als bei erworbenen Cholesteatomen. Auf Grund des hohen Prozentsatzes einer Wiedererkrankung forderten die Autoren in ihrem Fazit generell ein Stufenkonzept mit Kontrolloperation in der OP-Planung; eine einmalige Operation lehnten sie ab[60].

Ahn *et al.* bestätigten in ihrer Studie die Rezidivgefahr durch die Ausbreitung des Cholesteatoms im Mittelohr, insbesondere konnten sie die Beteiligung des Mastoids als Risikofaktor für ein Rezidiv ausfindig machen[66].

Lazard *et al.* analysierten ihrer Studie nur angeborene Cholesteatome. Daher handelt es sich um relativ junge Patienten mit einem Altersmedian von 6,5 Jahren. Jeder Patient, dessen Cholesteatom nicht sehr klein, einfach und komplett zu entfernen war sowie ohne Arrosion der Ossikel auftrat, wurde einer *second-look*-Operation unterzogen. Diese Gruppe umfasste 105 Patienten. Die Rezidivrate betrug 41%. Wiederum konnte der Zustand der Ossikel Auskunft über das Risiko eines Rezidivs geben, insbesondere konnte die Zerstörung des *Stapes* als Risikofaktor ausgemacht werden. Zudem wiesen Patienten, bei denen die Operation auf eine Attikotomie begrenzt war, ein deutlich höheres Rezidivrisiko auf, als Patienten, die zusätzlich antrotomiert wurden. Die Autoren verwiesen darauf, dass diese Risikofaktoren höchst wahrscheinlich auch bei erworbenen Cholesteatomen bestehen dürften und betonten wiederholt die Schwierigkeit einer sanierenden Operation im posterosuperioren Bereich des Mittelohrs[5].

Vartiainen wählte ein Studiendesign, in dem er 349 Patienten, die an einem erworbenen Cholesteatom operiert wurden, über 7,3 Jahre beobachtete. Es handelt sich dabei um eine der wenigen Arbeiten, die Erwachsene und Kinder einschließt. Er konnte zeigen, dass ein Rezidiv insgesamt bei 12,3% aller Patienten auftrat, die Rezidivrate von Kindern mit 25,6% jedoch signifikant höher als die der Erwachsenen mit 10,5% war. Auch weitere Arbeiten zeigten eine Diskrepanz zwischen Cholesteatomen bei Kindern und Erwachsenen[67-69]. Vartiainen schloss daraus, dass sich kindliche Cholesteatome aggressiver verhielten als die von Erwachsenen. Diese Beobachtung wurde in den folgenden Jahren Gegenstand von

Untersuchungen mit dem Ziel, den pathogenetischen Mechanismus kindlicher und erwachsener Cholesteatome miteinander zu vergleichen. Histopathologisch konnte jedoch kein Unterschied festgestellt werden[38 70]. Vartiainen konnte zudem eruieren, dass ein Rezidiv wesentlich häufiger nach der Operation an einem entzündeten Ohr auftrat. Er betonte daher den protektiven Einfluss einer präoperativen antibiotischen Therapie entzündeter Ohren zur Verhinderung von Rezidiven. Eine *second-look*-Operation erschien ihm sinnvoll, wenn schlecht einsehbare Orte der Paukenhöhle wie das ovale Fenster oder der *Sinus tympani* vom Cholesteatom betroffen waren. Zudem empfahl er auf Grund seiner Beobachtungen eine generelle Kontrolloperation bei Kindern[6].

Mishiro *et al.* konnten in einer Studie mit 345 Patienten, die ebenfalls Cholesteatome bei Kindern und Erwachsenen untersuchte, nicht bestätigen, dass Kinder häufiger ein Rezidiv entwickelten als Erwachsene. Im Gegensatz zu den bisher zitierten Autoren gelang es ihnen jedoch, einen statistisch signifikanten Unterschied der Rezidivhäufigkeit nach unterschiedlichen Operationsmethoden zu finden. Patienten, deren hintere Gehörgangswand niedergelegt und nicht rekonstruiert wurde, hatten laut ihrer Ergebnisse wesentlich seltener ein Rezidiv als diejenigen, deren hintere Gehörgangswand entweder intakt belassen oder rekonstruiert wurde[71].

Spilsbury *et al.* konnten in einer kürzlich veröffentlichten Studie mit einer beeindruckenden Fallzahl von 45980 Kindern Risikofaktoren für die Entstehung eines Cholesteatoms herausarbeiten. Gaumenspalten und nicht behandelte Adenoide stellten statistisch signifikante Risikofaktoren für ein Cholesteatom dar. Zudem stieg das Risiko für ein Cholesteatom bei Kindern mit Ventilationsstörung des Mittelohrs mit steigender Anzahl der Paukenröhrcheneinlagen an. Die Studie differenzierte jedoch nicht, ob der dauerhafte negative Druck im Innenohr, die Operation oder aber das Implantat selbst den Risikofaktor darstellte[39].

## 2. Zielsetzung

Das Cholesteatom birgt sowohl im Erwachsenen- als auch im Kindesalter ein relevantes Rezidivrisiko. Die Empfehlung zu einer geplanten *second-look*-Operation einige Monate nach der Resektion eines Cholesteatoms zur Kontrolle der Mittelohrräume auf erneutes Cholesteatomwachstum ist jedoch auch heutzutage noch Gegenstand kontroverser Diskussionen. Einerseits bietet diese Operation die Möglichkeit der frühen Diagnose und Therapie eines erneuten Cholesteatoms, andererseits besteht die Möglichkeit, dass Patienten operiert werden, bei denen sich kein Rezidiv finden lässt. Die letztgenannten Patienten werden folglich ohne hinweisende Klinik quasi umsonst der Gefahr einer Operation in Narkose ausgesetzt. Es obliegt der Einschätzung des Operateurs, eine Kontrolloperation nach einigen Monaten zu empfehlen oder nicht. In der Vergangenheit konnten als Resultat mehrerer Studien einige Faktoren identifiziert werden, die vermutlich ein hohes Risiko für ein Rezidivcholesteatom nach erfolgter Resektion eines Cholesteatoms darstellen. Die Autoren dieser Arbeiten versuchten anhand von An- oder Abwesenheit bestimmter Risikofaktoren die Entscheidung für oder gegen eine *second-look*-Operation zu erleichtern. Bislang existieren jedoch keine verbindlichen Leitlinien bezüglich der Empfehlung zu einer *second-look*-Operation. Bei der Lektüre dieser bereits erwähnten Arbeiten fällt auf, dass es sich dabei größtenteils um Studien handelt, die als Patienten nur Kinder eingeschlossen haben. Daten bezüglich der Risikofaktoren für Rezidivcholesteatome bei Erwachsenen liegen nur sehr begrenzt vor. Ziel dieser Arbeit ist es deshalb, diese Lücke zu schließen und durch Nachkontrolle aller Patienten nach Cholesteatomresektion altersunabhängig Risikofaktoren für ein erneutes Cholesteatomwachstum ausfindig zu machen. Zudem ermöglicht dieses Studiendesign den Vergleich von Cholesteatomen sowie deren Rezidiven bei Kindern und Erwachsenen.

### 3. Material und Methoden

#### 3.1 Patientengut

Für die Datenacquire wurde ein Zeitraum vom 01.01.1995 bis 31.12.2011 definiert. Alle Patienten, die in diesem Zeitraum an der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU München) primär an einem Cholesteatom operiert wurden, wurden im Rahmen dieser Arbeit analysiert. Der Einschluss erfolgte unabhängig vom Alter der Patienten. Zudem wurden sowohl Patienten mit angeborenem als auch mit erworbenen Cholesteatom eingeschlossen. Patienten, die in der Vergangenheit bereits in einer auswärtigen Klinik an einem Cholesteatom operiert wurden oder eine Tympanoplastik mit Ausnahme eines Typ I auswärtig oder auch an der LMU München vor der primären Cholesteatomresektion erhalten hatten, wurden von der Studie ausgeschlossen. Die Patienten konnten an Hand der Verschlüsselung ihrer Operation in der EDV namentlich identifiziert werden. Anschließend wurde die komplette stationäre als auch die ambulante Krankenakte ausgewertet. Fehlende Dokumente konnten der elektronischen Datenbank entnommen werden.

Als Ergebnis dieser Recherche konnten 268 Patienten identifiziert werden, die mindestens einmal an der LMU München an einem Cholesteatom operiert worden waren. 108 dieser Patienten wurden mindestens zweimal operiert, zwei Patienten sogar an beiden Ohren. Bei diesen beiden Patienten wurden die Ohren getrennt betrachtet, so dass sich 110 Fälle ergaben, bei denen nach erstmaliger Cholesteatomresektion eine *second-look-Operation* durchgeführt wurde. 30 dieser Patienten wurden ein drittes Mal operiert, sieben hiervon sogar ein viertes Mal.

Da bei den 158 Patienten, die nur einmal an der LMU München operiert wurden, nicht ausgeschlossen werden kann, dass diese nach dem Beobachtungszeitraum ein weiteres Mal operiert werden mussten oder sich an einer anderen Klinik ein weiteres Mal operieren ließen, wurden in die detaillierte Auswertung dieser Studie nur diejenigen 110 Fälle eingeschlossen, die an der LMU München mindestens eine Nachoperation erhielten. Da auch für dieses Kollektiv nicht ausgeschlossen werden kann, dass Patienten auch nach dem Beobachtungszeitraum ein weiteres Mal operiert werden mussten oder sich an einer anderen Klinik ein weiteres Mal operieren ließen, fußen die Daten dieser Studie auf dem Status quo am 01.01.2012.

### 3.2 Datenerfassung

Die Patienten wurden pseudonymisiert in einer Microsoft-Excel-Tabelle erfasst; jedem Patienten wurde eine Zahl von 1 bis 110 zugeordnet. Mit nur wenigen Ausnahmen, und zwar den zeitlichen Angaben und den Eigennamen von speziellen Syndromen, wurden die Daten binär erhoben. Den in der ersten Spalte aufgeführten, zu untersuchenden Faktoren wurden in den darauffolgenden Spalten, jeweils kodiert nach den einzelnen Patienten, beim Vorliegen des Faktors eine 1 als positiv und bei Abwesenheit des Faktors eine 0 als negativ zugeordnet. Die zeitlichen Angaben, wie die Geburtsdaten und die Daten der einzelnen Operationen, wurden in Form des genauen Datums angegeben. Waren Patienten an speziellen Syndromen erkrankt, so wurden diese Erkrankungen in Form einer Nominalskala namentlich erfasst. Die Tabellen 1-5 im Anhang zeigen die genaue Datenerfassung mit Hilfe der Microsoft-Excel-Tabellen inklusive aller untersuchten Variablen.

### 3.3 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit Microsoft Excel und IBM SPSS Statistics 20 für Windows.

Zur Identifikation von Risikofaktoren wurden die erhobenen Parameter der binär verteilten Daten in einer Vier-Felder-Tafel aufgelistet. In den zwei Spalten wurde zwischen Cholesteatomrezidiv „ja“ und „nein“ unterschieden; in den beiden Zeilen wurde der zu untersuchende Parameter als „existent“ oder „fehlend“ aufgelistet. Mit dem  $\chi^2$ -Test wurde die Verteilung des zu untersuchenden Faktors in den Patientengruppen mit und ohne Rezidiv verglichen. Konnte nur eine geringe Anzahl an Daten ausgewertet werden, wurde statt des  $\chi^2$ -Tests der Exakte Test nach Fisher verwendet, der unter diesen Umständen präzisere Ergebnisse liefert[72]. Das Signifikanzniveau wurde auf  $p \leq 0,05$  festgelegt. Sollte  $p \leq 0,01$  sein, galt das Ergebnis als statistisch sehr signifikant, bei  $p \leq 0,001$  sogar als statistisch hochsignifikant.

Die *Odds Ratio* konnte im Anschluss aus den Daten der Vier-Felder-Tafel berechnet werden, um das Risiko für ein erneutes Cholesteatom bei An- und Abwesenheit eines bestimmten Risikofaktors zu vergleichen.

In einigen Fällen war es im Anschluss an den  $\chi^2$ -Test notwendig, Parameter, die in der univariaten Analyse in Bezug auf ein Rezidivcholesteatom statistische Signifikanz aufwiesen, mit Hilfe einer multivariaten Analyse in Kombination mit anderen Parametern zu



betrachten. Mit Hilfe der Logistischen Regression konnten so Abhängigkeiten zwischen der Testvariablen und anderen Variablen aufgedeckt werden.

Patienten, die bestimmte Syndrome aufwiesen, wurden einzeln betrachtet. Da deren Anzahl sehr gering war, erfolgte hier keine statistische Analyse.

Die Zeitangaben wurden genutzt, um das Alter der Patienten bei den einzelnen Operationen und die Zeit zwischen den Operationen zu berechnen. Anschließend konnten das arithmetische Mittel, die zugehörige Standardabweichung sowie der zugehörige Standardfehler zur Analyse und Illustration der Altersverteilung berechnet und angegeben werden.

Durch die Operateure war im Anschluss an die jeweilige Operation den Patienten eine anschließende Kontrolloperation empfohlen worden oder auch nicht. Durch den Vergleich dieser Empfehlung mit den Befunden in der *second-look*-Operation konnten Gütekriterien dieser Empfehlung durch den Operateur berechnet werden. Die Sensitivität beschreibt den Anteil der Patienten mit Empfehlung zur Kontrolloperation, der später tatsächlich ein Rezidiv hatte (Anteil Richtig-Positiver). Die Spezifität hingegen beschreibt den Anteil der Patienten ohne Empfehlung zur Kontrolloperation, der später auch tatsächlich kein Rezidiv hatte (Anteil Richtig-Negativer). Der positive prädiktive Wert beschreibt den Anteil der Patienten mit Rezidiv, denen die Kontrolloperation empfohlen wurde, der negative prädiktive Wert im Umkehrschluss den Anteil der gesunden Patienten, denen die Operation nicht empfohlen wurde. Als Zusammenfassung der Ergebnisse konnte angegeben werden, wie viele Patienten vom Operateur insgesamt richtig bzw. falsch klassifiziert wurden.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Patientenkollektiv

#### 4.1.1 Geschlechterverhältnis

Bei allen vier Operationen wurden stets mehr männliche als weibliche Patienten operiert. Das Verhältnis von männlichen zu weiblichen Patienten betrug mit Ausnahme der dritten Operation, die bei deutlich mehr männlichen Patienten erfolgte, etwa 1,3 zu 1.

Operation	Patientenzahl gesamt	männliche Patienten	weibliche Patienten	Verhältnis männlich : weiblich
#1	268	151 (56,3%)	117 (43,7%)	1,3:1
#2	110	68 (61,8)	42 (38,2%)	1,4:1
#3	31	21 (67,7%)	10 (32,3%)	2,1:1
#4	7	4 (57,1%)	3 (42,9%)	1,3:1

**Tabelle 1: Geschlechterverhältnis** Diese Tabelle zeigt die absolute Anzahl an Patienten, die jeweils einmal, zweimal, dreimal oder viermal operiert wurden. Zudem zeigt sie den absoluten Anteil männlicher und weiblicher Patienten sowie deren Anteil an allen Patienten in Prozent. Zusätzlich wird das Verhältnis von männlichen zu weiblichen Patienten angegeben. Folgende Abkürzungen werden verwendet: #1 := Patienten, die mindestens einmal operiert wurden, #2 := Patienten, die mindestens zweimal operiert wurden, #3 := Patienten, die mindestens dreimal operiert wurden, #4 := Patienten, die viermal operiert wurden.

#### 4.1.2 Alter

Das durchschnittliche Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation lag bei der Erstoperation bei etwa 35 Jahren und fiel bis zur vierten Operation auf rund 20 Jahre ab.

Operation	Patientenzahl gesamt	Mittelwert in Jahren	Standard - abweichung	Standard- fehler	Minimum in Jahren	Maximum in Jahren
#1	268	34,64	20,870	1,275	2	91
#2	110	30,12	20,260	1.932	5	78
#3	31	28,34	19,511	3,449	6	76
#4	7	20,75	14,360	5,077	8	38

**Tabelle 2: Alter** Diese Tabelle zeigt die absolute Anzahl an Patienten, die jeweils mindestens einmal, zweimal, dreimal oder viermal operiert wurden. Sie zeigt zudem den Mittelwert des Patientenalters in Jahren bei der jeweiligen Operation an. Zusätzlich werden die Standardabweichung, der Standardfehler und das minimale und maximale Patientenalter in Jahren angegeben.

#### 4.1.3 Empfehlung zur *second-look*-Operation

Die folgende Tabelle zeigt die Anzahl der Patienten, denen jeweils nach den Operationen eine Kontrolloperation empfohlen wurde oder nicht. Zudem zeigt sie, wie viele dieser Operationen tatsächlich stattgefunden haben und wie häufig, abhängig von der Empfehlung zur Kontrolloperation, ein Rezidiv gefunden wurde. Es sei an dieser Stelle nochmal darauf hingewiesen, dass nicht ausgeschlossen werden kann, dass Patienten möglicherweise in einer anderen Klinik außerhalb der LMU München oder aber außerhalb des festgelegten Beobachtungszeitraums dieser Studie ein weiteres Mal operiert wurden.

	Patienten gesamt		Patienten deren Operation erfolgte		Rezidiv		kein Rezidiv	
<i>second-look</i> -OP empfohlen	92 (34,3%)	268	61 (66,3%)	110 (41,0%)	29 (31,5%)	63 (23,5%)	63 (68,5%)	205 (76,5%)
<i>second-look</i> -OP nicht empfohlen	176 (65,7%)		49 (27,8%)		34 (19,3%)		142 (80,7%)	
<i>third-look</i> -OP empfohlen	26 (41,2%)	63	16 (61,5%)	31 (49,2%)	8 (30,8%)	19 (30,2%)	18 (69,2%)	44 (69,8%)
<i>third-look</i> -OP nicht empfohlen	37 (58,8%)		15 (40,5%)		11 (29,7%)		26 (70,3%)	
<i>fourth-look</i> -OP empfohlen	5 (26,3%)	19	3 (60%)	7 (36,8%)	2 (40,0%)	4 (21,1%)	3 (60,0%)	15 (78,9%)
<i>fourth-look</i> -OP nicht empfohlen	14 (73,7%)		4 (28,6%)		2 (14,3%)		12 (85,7%)	

**Tabelle 3: Empfehlung zur *second-look*-Operation** Diese Tabelle zeigt in der Spalte „Patienten gesamt“ die absolute und relative Anzahl an Cholesteatom-Patienten pro Operation, die in die Studie eingeschlossen wurden. Die Empfehlung zur *second-look*-Operation erfolgte nach der ersten Cholesteatomresektion, die Empfehlung zur *third-look*-Operation erfolgte, nachdem ein erstes Cholesteatomrezidiv entfernt werden musste und die Empfehlung zur *fourth-look*-Operation erfolgte, nachdem ein weiteres Mal ein Cholesteatomrezidiv entfernt werden musste. Die Spalte „Patienten, deren Operation erfolgte“ zeigt die absolute und relative Anzahl an Patienten, die tatsächlich einer Kontrolloperation unterzogen wurden. Dabei wird unterschieden, ob diese Operation im Vorfeld empfohlen wurde oder nicht. Die letzten beiden Spalten zeigen die absoluten und relativen Anzahlen ab Patienten, die in der Kontrolloperation jeweils entweder ein Cholesteatomrezidiv hatten oder aber nicht. Dabei wurde wiederum unterschieden, ob diese Operation im Vorfeld empfohlen wurde oder nicht.

Bei der Betrachtung des Alters der Patienten zeigen sich Unterschiede zwischen den Gruppen mit und ohne Empfehlung zu einer Kontrolloperation. Die Patienten mit Empfehlung zur Kontrolloperation sind durchschnittlich deutlich jünger als Patienten ohne diese Empfehlung. Diese Unterschiede sind bezüglich der *second-look* Operation statistisch hoch signifikant ( $p < 0,0005$ ), bezüglich der *third-look* Operation signifikant ( $p \leq 0,037$ ) und bezüglich der *fourth-look* Operation nicht signifikant ( $p \leq 0,762$ ), wobei die letzte Gruppe sehr klein ist.

	Operation geplant	Anzahl Patienten	Ø Alter in Jahren	Standard- abweichung	Standardfehler
<b><i>second-look- OP</i></b>	ja	92	22,11	17,232	1,797
	nein	176	41,19	19,600	1,477
<b><i>third-look- OP</i></b>	ja	26	23,23	17,321	3,397
	nein	82	32,72	20,747	2,291
<b><i>fourth-look- OP</i></b>	ja	5	25,00	20,328	10,164
	nein	23	28,13	20,371	4,239

**Tabelle 4: Alter in Abhängigkeit von der Empfehlung zur *second-look-Operation*** Diese Tabelle zeigt jeweils in Form des Mittelwerts das durchschnittliche Alter in Jahren von allen Patienten, denen nach vorheriger Resektion eines Cholesteatoms oder eines Cholesteatomrezidivs eine *second-look*-, eine *third-look*- oder eine *fourth-look-Operation* empfohlen wurde oder aber diese nicht empfohlen wurde. Zudem werden die jeweils zugehörige Standardabweichung und der Standardfehler angegeben. Folgende Abkürzung wurde verwendet: Ø Alter in Jahren := durchschnittliches Alter der Patienten.

#### 4.2 Rezidiv-Risiko-Beurteilung durch den Operateur

Um die Empfehlung der Operateure qualitativ zu werten und um eine Aussage zu treffen, wie vielen Patienten zu Recht die *second-look-Operation* empfohlen wurde, wurden diejenigen Patienten, die nicht ein zweites Mal operiert wurden, als rezidivfrei angesehen. Hierbei ist nochmals einschränkend anzumerken, dass nicht ausgeschlossen werden kann, dass diese Patienten anderenorts nachoperiert wurden oder außerhalb des Beobachtungszeitraums ein Rezidiv entwickelten. Von den Patienten, denen man nach erfolgter Operation eine Kontrolloperation empfohlen hatte, konnte in dieser nicht bei allen tatsächlich ein Cholesteatom gefunden werden; viele wurden somit quasi „umsonst“ operiert. Auch die Patienten, denen keine Kontrolloperation empfohlen wurde, blieben nicht alle rezidivfrei; einige mussten auf Grund eines erneuten Cholesteatoms doch ein weiteres Mal operiert werden. Durch die Detektion der Rezidive in der *second-look Operation* und die Kenntnis, ob dem betreffenden Patienten im Voraus eine Kontrolloperation empfohlen wurde, konnten die in der folgenden Tabelle dargestellten Gütekriterien bezüglich der Empfehlung des Operateurs berechnet werden. Diese zeigen, wie häufig die Operateure mit ihrer Entscheidung, eine Kontrolloperation zu empfehlen, richtig lagen oder sich irrten.

Gütekriterien	<i>second-look-OP</i>	<i>third-look-OP</i>	<i>fourth-look-OP</i>
Sensitivität	46,0%	42,1%	50,0%
Spezifität	69,3%	59,1%	80,0%
positiver prädiktiver Wert	31,5%	30,8%	40,0%
negativer prädiktiver Wert	80,7%	70,3%	85,7%
insgesamt richtig klassifiziert	63,8%	54,0%	73,7%
insgesamt falsch klassifiziert	36,2%	46,0%	26,2%

**Tabelle 5: Gütekriterien** Diese Tabelle zeigt die errechneten Gütekriterien für die Empfehlung zur *second-look*-, *third-look*- und *fourth-look*-Operation durch die Operateure.

### 4.3 Risikofaktoren für ein Rezidivcholesteatom in der *second-look*-Operation

#### 4.3.1 Präoperative Risikofaktoren vor der ersten Operation

Bei der Analyse der Risikofaktoren wurden nur die 110 Patienten betrachtet, deren Mittelohr in einer zweiten Operation eingesehen wurde, da nur innerhalb dieser Kohorte eine sichere Aussage über Vorliegen oder Fehlen eines Rezidivs möglich war. Die übrigen 158 Patienten wurden daher ausgeschlossen.

##### 4.3.1.1 Geschlecht

Das Geschlecht lässt sich statistisch nicht als Risikofaktor für ein Cholesteatomrezidiv fassen. Für weibliche und männliche Patienten ergibt sich eine nahezu identische Wahrscheinlichkeit, ein Rezidiv zu erleiden. Ein statistisch signifikanter Unterschied fand sich nicht ( $p = 0,294$ ).

Geschlecht	Patienten ohne Rezidiv	Patienten mit Rezidiv	Patienten gesamt
weiblich	25 (58,1%)	18 (41,9%)	43 (39,1%)
männlich	38 (56,7%)	29 (43,3%)	67 (60,9%)
gesamt	63 (57,3%)	47 (42,7%)	110 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 1:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *second-look*-Operation abhängig vom Geschlecht. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller weiblichen und männlichen Patienten sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben.

#### 4.3.1.2 Patientenalter

Die Patienten, die in der zweiten Operation ein Rezidivcholesteatom aufwiesen, sind im Durchschnitt bei der ersten Operation 27,1 Jahre alt. Im Vergleich beträgt das Durchschnittsalter der Patienten ohne Rezidiv in der ersten Operation 28,7 Jahre. Dieser Unterschied ist mit  $p \leq 0,841$  nicht signifikant.

Zur Analyse, ob Cholesteatome bei Kindern häufiger rezidivieren als bei Erwachsenen, wurde das Patientenkollektiv in zum Zeitpunkt der ersten Operation minderjährige ( $< 18$  Jahre) und erwachsene Patienten ( $\geq 18$  Jahre) unterteilt. Die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs unterscheidet sich bei minderjährigen und erwachsenen Patienten nicht ( $p = 0,630$ ).

Alter	Patienten ohne Rezidiv	Patienten mit Rezidiv	Patienten gesamt
< 18 Jahre	18 (40,0%)	27 (60,0%)	45 (41,0%)
$\geq 18$ Jahre	29 (44,6%)	36 (55,4%)	65 (59,0%)
gesamt	47 (42,7%)	63 (57,3%)	110 (100,0%)

**Vier-Felder-Tafel 2:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *second-look*-Operation abhängig vom Alter bei der ersten Operation. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten unter 18 Jahren und ab 18 Jahren sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben.

#### 4.3.1.3 Pneumatisation des Mastoids

An Hand von Computertomographien und Röntgenuntersuchungen (Projektion nach Stenvers) konnte bei 85 der 110 Patienten die Pneumatisation des Mastoids bestimmt werden. 26 Patienten wiesen keine nachweisbare Pneumatisation auf, bei 52 Patienten war diese gehemmt und nur in 7 Fällen lag eine regelrechte Pneumatisation des Mastoids vor. Die Graduierung erfolgte entsprechend den Empfehlungen im Handbuch der diagnostischen Radiologie[73]. Der Vergleich zweier Gruppen, von denen eine ohne Pneumatisation des Mastoids war und die andere wenigstens eine geringe bis regelrechte Pneumatisation aufwies, konnte kein Unterschied bezüglich des Risikos für ein Rezidivcholesteatom aufzeigen ( $p = 0,630$ ).

Mastoidpneumatisation	Patienten ohne Rezidiv	Patienten mit Rezidiv	Patienten gesamt
nicht pneumatisiert	10 (38,5%)	16 (61,5%)	26 (30,6%)
pneumatisiert	26 (44,1%)	33 (55,9%)	59 (69,4%)
gesamt	36 (42,4%)	49 (57,6%)	85 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 3:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *second-look*-Operation abhängig vom Pneumatisation des Mastoids. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Mastoidpneumatisation sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben.

#### 4.3.1.4 Zustand nach Paukendrainage

Der Anamnese von 106 der 110 Patienten konnte entnommen werden, dass 33 von diesen in der Vergangenheit bereits mindestens einmal ein Paukenröhrchen eingelegt bekommen hatten. Zwischen den Patientengruppen mit und ohne diesen Eingriff konnte kein Unterschied zwischen den Häufigkeiten eines Rezidivcholesteatoms in der *second-look*-Operation festgestellt werden ( $p = 0,668$ ).

Paukendrainage	Patienten ohne Rezidiv	Patienten mit Rezidiv	Patienten gesamt
nicht erfolgt	32 (43,8%)	41 (56,2%)	73 (68,9%)
erfolgt	13 (39,4%)	20 (60,6%)	33 (31,1%)
gesamt	45 (42,5%)	61 (57,5%)	106 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 4:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *second-look*-Operation abhängig davon, ob im davor liegenden Zeitraum jemals eine Paukendrainage erfolgt ist oder nicht. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne erfolgte Paukendrainage sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben.

#### 4.3.1.5 Zustand nach Adenotomie

Eine Adenotomie in der Anamnese der Patienten erhöhte in unserem Patientenkollektiv statistisch die Wahrscheinlichkeit, ein erneutes Cholesteatom in der *second-look*-Operation vorzufinden. Die Rezidivhäufigkeit in den Gruppen mit und ohne diesen Risikofaktor unterscheidet sich signifikant ( $p = 0,019$ ). Demzufolge hatten Patienten nach erfolgter Adenotomie ein 2,8-fach erhöhtes Risiko, ein Rezidivcholesteatom zu bekommen, als Patienten, denen keine Adenoide entfernt worden sind. Im Vergleich mit anderen

Risikofaktoren in einer multivariaten Analyse kann der Einfluss der Adenotomie als unabhängiger Risikofaktor identifiziert werden.

Adenotomie	Patienten ohne Rezidiv	Patienten mit Rezidiv	Patienten gesamt
nicht erfolgt	35 (50,7%)	34 (49,3%)	69 (65,1%)
erfolgt	10 (27,0%)	27 (73,0%)	37 (34,9%)
gesamt	45 (42,5%)	61 (57,5%)	106 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 5:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *second-look*-Operation abhängig davon, ob im davor liegenden Zeitraum jemals eine Adenotomie erfolgt ist oder nicht. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne erfolgte Adenotomie sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben.

#### 4.3.1.6 Fehlbildungen

Kasuistisch sei auf das Vorliegen von Fehlbildungen und syndromalen Erkrankungen hingewiesen. Sechs Patienten litten an einer angeborenen Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte. Von diesen wurde bei zwei Patienten ein erneutes Cholesteatom in der *second-look*-Operation festgestellt. Zwei Patienten litten an einer Trisomie 21. Von diesen konnte bei einem Patienten in der *second-look*-Operation ein erneutes Cholesteatom festgestellt werden. Allgemeingültige Zusammenhänge können auf Grund des kleinen Stichprobenumfangs nicht hergestellt werden.

#### 4.3.2 Intraoperative Risikofaktoren innerhalb der ersten Operation

##### 4.3.2.1 Erfahrung des Operateurs

Die Operateure wurden nach der Anzahl der von ihnen durchgeführten Operationen in eine sehr erfahrene und eine weniger erfahrene Gruppe eingeteilt. Im Hinblick auf ein erneutes Cholesteatom in der *second-look*-Operation konnte mangelnde Erfahrung auf Grund wenig durchgeführter Operationen nicht als Risikofaktor für ein Rezidiv ausfindig gemacht werden. Die Operation durch einen erfahrenen Arzt senkte nicht die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs. Ein signifikanter Unterschied fand sich nicht ( $p = 0,137$ ).



Erfahrung der Operateurs	Patienten ohne Rezidiv	Patienten mit Rezidiv	Patienten gesamt
weniger erfahren	11 (57,9%)	8 (42,1%)	19 (17,6%)
sehr erfahren	35 (39,3%)	54 (60,7%)	89 (82,4%)
gesamt	46 (42,6%)	62 (57,4%)	108 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 6:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *second-look*-Operation abhängig von der Erfahrung des Operateurs. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten, die von einem erfahrenen oder unerfahrenen Operateur operiert wurden sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben.

Bei der Untersuchung, ob ausgedehnte Cholesteatome tendenziell mehr durch sehr erfahrene und kleine Cholesteatome durch weniger erfahrene Ärzte operiert wurden, zeigt sich diesbezüglich kein Zusammenhang ( $p = 0,792$ ). Als nicht ausgedehnte Cholesteatome wurden auf die Attik begrenzte Cholesteatome definiert, als ausgedehnt diejenigen, die über die Attik hinaus gewachsen waren.

Erfahrung der Operateurs	ausgedehntes Cholesteatom	nicht ausgedehntes Cholesteatom	Patienten gesamt
weniger erfahren	16 (84,2%)	3 (15,8%)	19 (17,6%)
sehr erfahren	77 (86,5%)	12 (13,5%)	89 (82,4%)
gesamt	93 (86,1%)	15 (13,9%)	108 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 7:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne ausgedehnt wachsenden Cholesteatom in der ersten Operation abhängig von der Erfahrung des Operateurs. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten, die von einem erfahrenen oder unerfahrenen Operateur operiert wurden, sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne ausgedehnt wachsendem Cholesteatom an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben.

#### 4.3.2.2 Genuines Cholesteatom

Als genuine Cholesteatome wurden alle Fälle klassifiziert, die den Kriterien von Derlacki und Clemis[9] entsprachen. Die Paukenhöhle wurde in sechs Kompartimente unterteilt (Hypotympanon, Mesotympanon, *Sinus tympani*, Attik, Antrum und Mastoid). Die angeborenen Cholesteatome hatten in der ersten Operation eine größere Ausdehnung als erworbene Cholesteatome. Dieser Unterschied ist mit  $p \leq 0,006$  statistisch sehr signifikant.

Cholesteatom	Anzahl Patienten	Mittelwert betroffener Kompartimente	Standard - abweichung	Standardfehler
genuines	14	4,29 von 6	1,490	0,398
erworbenes	92	3,10 von 6	1,490	0,155

**Tabelle 6: Cholesteatomausdehnung abhängig von Cholesteatomgenese** Diese Tabelle zeigt jeweils für genuine und erworbene Cholesteatome in Form des Mittelwerts die durchschnittlich von Cholesteatommassen betroffenen Kompartimente im Mittelohr. Das Mittelohr wurde dazu in sechs Kompartimente unterteilt. Die Kompartimente sind: Attik, Antrum, *Sinus tympani*, Mesotympanon, Hypotympanon und Mastoid. Zudem werden die Anzahl der Patienten und die zum Mittelwert gehörige Standardabweichung und der Standardfehler angegeben.

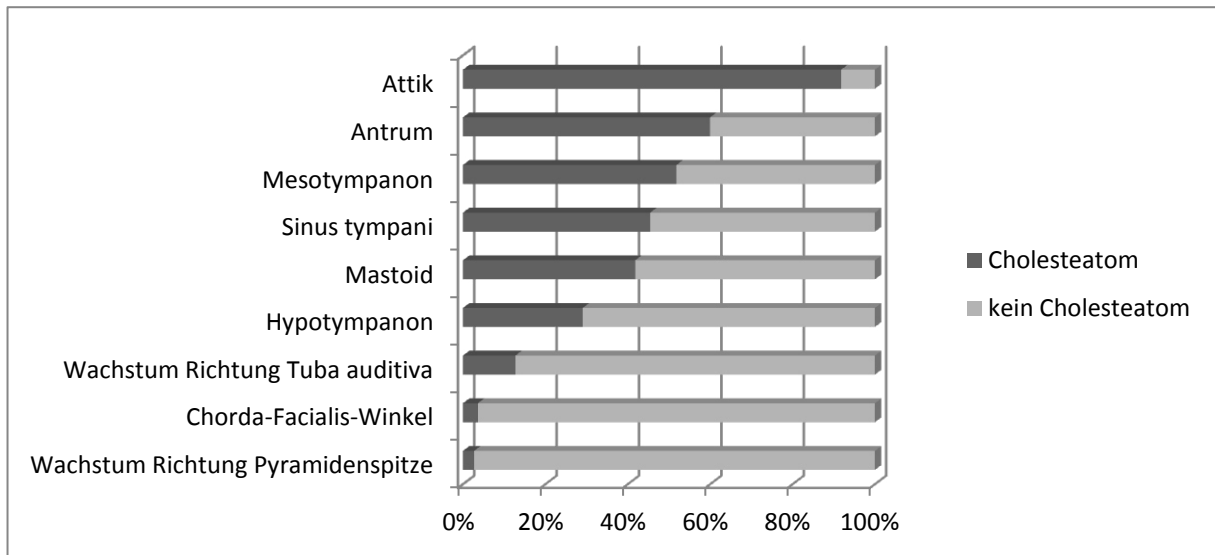
Patienten mit angeborenen Cholesteatomen haben in unserem Kollektiv nicht häufiger ein Rezidivcholesteatom in der zweiten Operation als Patienten mit einem erworbenen Cholesteatom ( $p = 0,584$ ).

Cholesteatomgenese	Patienten ohne Rezidiv	Patienten mit Rezidiv	Patienten gesamt
angeboren	5 (35,7%)	9 (64,3%)	14 (13,2%)
erworben	40 (43,5%)	52 (56,5%)	92 (86,8%)
gesamt	45 (42,5%)	61 (57,5%)	106 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 8:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *second-look*-Operation abhängig davon, ob es sich um ein angeborenes oder erworbenes Cholesteatom handelt. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten mit erworbenem oder angeborenem Cholesteatom sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben.

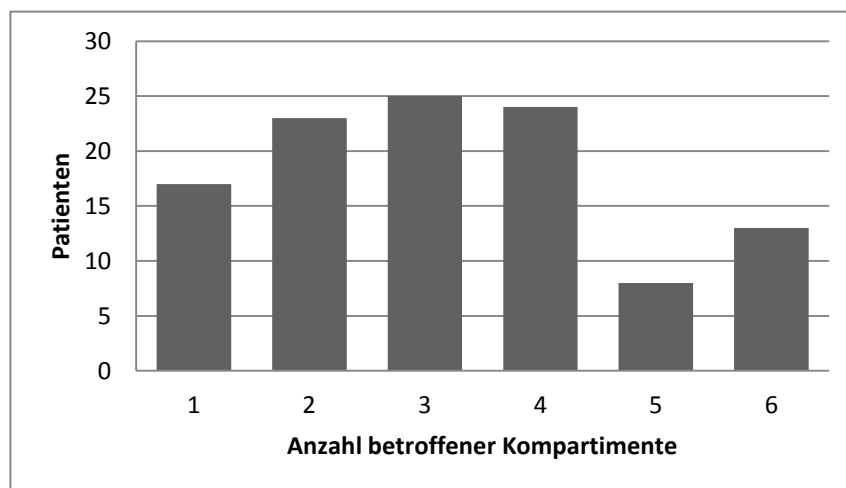
#### 4.3.2.3 Ausdehnung des Cholesteatoms

Zur Illustration der Ausdehnung wurde das Mittelohr wiederum in die sechs bereits erwähnten Kompartimente unterteilt. Zudem wurde ein Wachstum in Richtung der *Tuba auditiva* und der Pyramidenspitze sowie eine Beteiligung des Chorda-Facialis-Winkels registriert. In 101 von 110 Fällen wurde Cholesteatomgewebe in der Attik gefunden, gefolgt von Antrum (66 Fälle), Mesotympanon (57 Fälle), *Sinus tympani* (50 Fälle), Mastoid (46 Fälle) und Hypotympanon (32 Fälle). Wachstum Richtung Tubeneingang zeigte sich bei 14 Ohren, Wachstum Richtung Pyramidenspitze bei drei Ohren und eine Beteiligung des Chorda-Facialis-Winkel konnte vier Mal beobachtet werden.



**Abbildung 3: Cholesteatomausdehnung detailliert** Diese Abbildung zeigt die prozentuale Beteiligung der verschiedenen Kompartimente des Mittelohrs bei der Betrachtung aller Cholesteatome. Das Mittelohr wurde dazu in folgende sechs Kompartimente unterteilt: Attik, Antrum, Mesotympanon, *Sinus tympani*, Mastoid und Hypotympanon. Zudem zeigt sie, wie viel Prozent der Cholesteatome in Richtung der *Tuba auditiva* oder der Pyramidenspitze wuchsen und wie häufig der Chorda-Facialis-Winkel beteiligt war. Genaue Prozentangaben: Attik: 91,8%, Antrum: 60,0%, Mesotympanon: 51,8%, *Sinus tympani*: 45,5%, Mastoid: 41,8%, Hypotympanon: 29,1%, Wachstum Richtung *Tuba auditiva*: 12,7%, Chorda-Facialis-Winkel: 3,6%, Wachstum Richtung Pyramidenspitze: 2,7%.

Bei der Summation der jeweils vom Cholesteatom betroffenen Areale zeigt sich, dass am häufigsten zwei bis vier der oben genannten Kompartimente gleichzeitig betroffen waren.



**Abbildung 4: Cholesteatomausdehnung in Kompartimenten** Diese Abbildung zeigt, bei wie vielen Patienten jeweils ein bis sechs Kompartimente von Cholesteatommassen betroffen waren. Das Mittelohr wurde dazu in folgende sechs Kompartimente unterteilt: Attik, Antrum, Mesotympanon, *Sinus tympani*, Mastoid und Hypotympanon. Im Folgenden die genauen Patientenzahlen: ein Kompartiment betroffen: 17 Patienten; zwei Kompartimente betroffen: 23 Patienten; drei Kompartimente betroffen: 25 Patienten; vier Kompartimente betroffen: 24 Patienten; fünf Kompartimente betroffen: 8 Patienten; sechs Kompartimente betroffen: 13 Patienten.

Eine Ausdehnung von Cholesteatomgewebe von der Attik bis in den *Sinus tympani* sowie in das Antrum bzw. in das Antrum und das Mastoid konnte als Risikofaktor für ein Rezidivcholesteatom ausfindig gemacht werden. Die Gruppe von Patienten mit Beteiligung des *Sinus tympani* hat eine größere Wahrscheinlichkeit, ein Rezidiv zu bekommen, als Patienten, deren Cholesteatom nur auf die Attik begrenzt war. Daraus ergibt sich ein etwa vierfach höheres Risiko für ein Rezidiv. Dieser Unterschied ist mit  $p = 0,042$  statistisch signifikant.

Ausdehnung	Patienten ohne Rezidiv	Patienten mit Rezidiv	Patienten gesamt
nur Attik	18 (66,7%)	9 (33,3%)	27 (61,4%)
<i>Sinus tympani</i> beteiligt	6 (35,3%)	11 (64,7%)	17 (38,6%)
gesamt	24 (54,5%)	20 (45,5%)	44 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 9:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *second-look*-Operation abhängig davon, ob es sich um ein auf die Attik begrenztes Cholesteatom handelt oder das Cholesteatom sich bis in den *Sinus tympani* ausdehnt. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten mit auf die Attik begrenztem Cholesteatom und einem Cholesteatom, dass sich bis in den *Sinus tympani* ausdehnt sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben.

Die Gruppe von Patienten mit Beteiligung des Antrums, teilweise inklusive des Mastoids, hat ebenfalls eine höhere Wahrscheinlichkeit für ein Rezidiv als die Patienten, deren Cholesteatom nur auf die Attik begrenzt war. Das Risiko für ein erneutes Cholesteatom ist etwa das 3,5-Fache. Dieser Unterschied ist mit  $p = 0,020$  statistisch signifikant.

Ausdehnung	Patienten ohne Rezidiv	Patienten mit Rezidiv	gesamt
nur Attik	18 (66,7%)	9 (33,3%)	27 (100%)
Antrum beteiligt	12 (36,4%)	21 (63,6%)	33 (100%)
gesamt	30 (50,0%)	30 (50,0%)	60 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 10:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *second-look*-Operation abhängig davon, ob es sich um ein auf die Attik begrenztes Cholesteatom handelt oder das Cholesteatom sich bis mindestens in das Antrum ausdehnt. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten mit auf die Attik begrenztem Cholesteatom und einem Cholesteatom, das sich bis mindestens in das Antrum ausdehnt sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben.

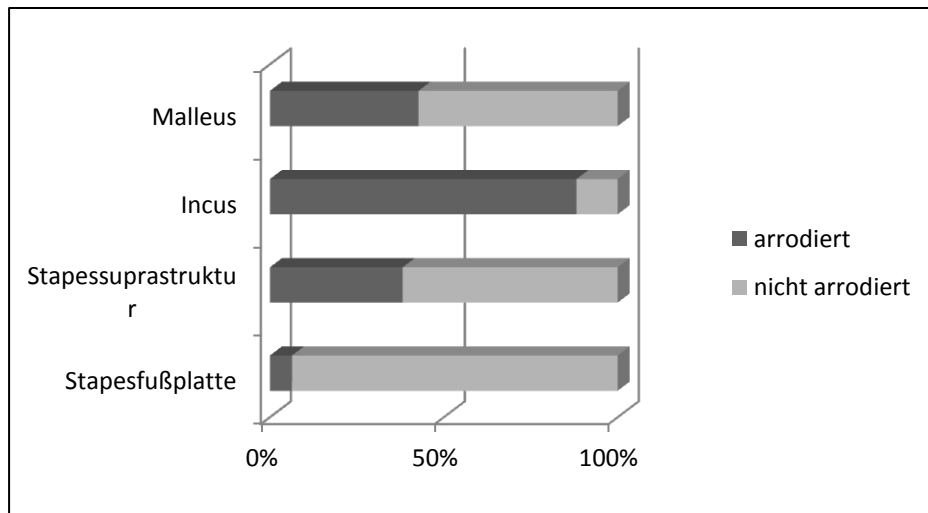
Die Ausdehnung des Cholesteatoms ist bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen in der ersten Operation statistisch signifikant größer ( $p = 0,008$ ). Nach Unterteilung der Paukenhöhle in 6 Kompartimente zeigt sich, dass bei Kindern mehr Kompartimente von einem Cholesteatom betroffen waren als bei Erwachsenen.

Patientenalter	Anzahl Patienten	Mittelwert betroffener Kompartimente	Standard - abweichung	Standardfehler
< 18 Jahre	45	3,67 von 6	1,665	0,248
≥ 18 Jahre	65	2,88 von 6	1,375	0,171

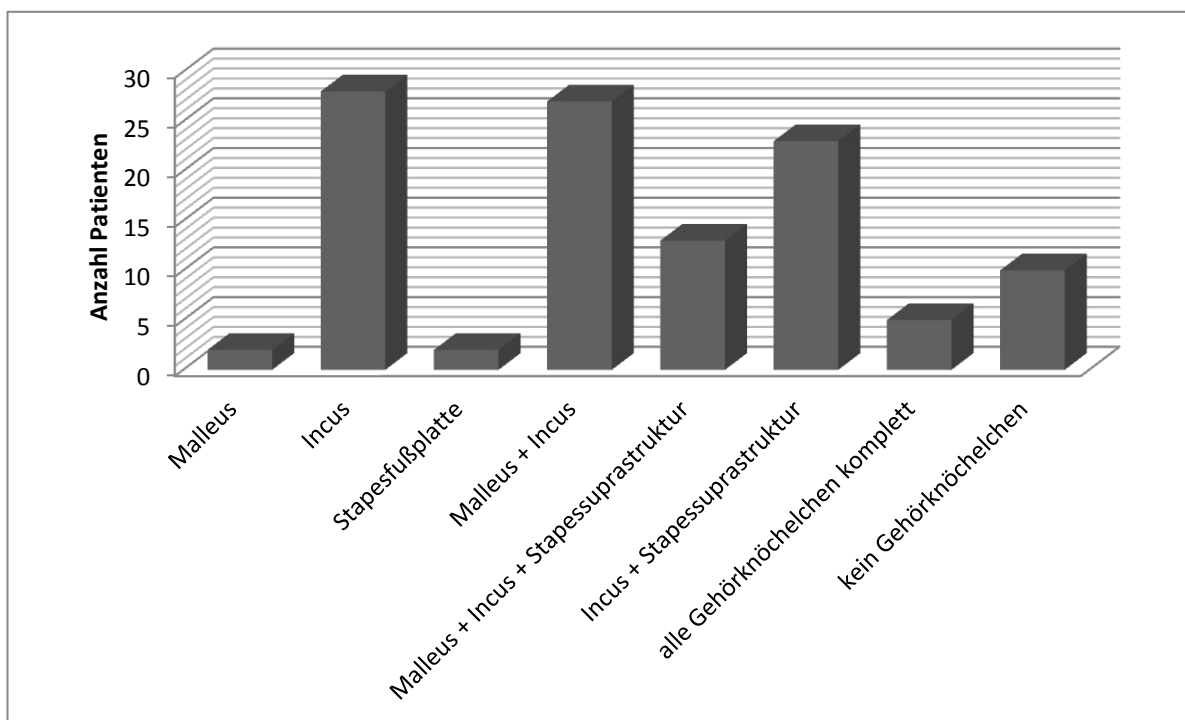
**Tabelle 7: Cholesteatomausdehnung abhängig vom Patientenalter** Diese Tabelle zeigt jeweils für Patienten unter 18 Jahren und für Patienten, die mindestens 18 Jahre alt sind in Form des Mittelwerts die durchschnittlich von Cholesteatommassen betroffenen Kompartimente im Mittelohr. Das Mittelohr wurde dazu in sechs Kompartimente unterteilt. Die Kompartimente sind: Attik, Antrum, *Sinus tympani*, Mesotympanon, Hypotympanon und Mastoid. Zudem werden die Anzahl der Patienten und die zum Mittelwert gehörige Standardabweichung und der Standardfehler angegeben.

#### 4.3.2.4 Zustand der Gehörknöchelchen

Intraoperativ wurde am Häufigsten von einer Arrosion des *Incus* berichtet. Isoliert war dieser in 28 Fällen destruiert, inklusive des *Malleus* in 27 und inklusive der Stapessuprastruktur in 23 Fällen. Eine Zerstörung von *Malleus*, *Incus* und Stapessuprastruktur konnte in 13 Fällen beobachtet werden. Bei nur jeweils zwei Patienten lag eine isolierte Arrosion des *Malleus* oder der Stapessuprastruktur vor, bei fünf Patienten waren alle Ossikel komplett zerstört und zehn Patienten hatten eine unversehrte Ossikelkette.



**Abbildung 5: Arrosion der Gehörknöchelchen** Diese Abbildung zeigt bei Betrachtung aller Cholesteatome den prozentualen Befall der einzelnen Gehörknöchelchen *Malleus*, *Incus* und *Stapes*, der zusätzlich in Stapes suprastruktur und Stapesfußplatte untergliedert wurde. Im Folgenden die genauen Prozentangaben: *Malleus*: 42,7%, *Incus*: 88,2%, Stapes suprastruktur: 38,2%, Stapesfußplatte: 6,4%.



**Abbildung 6: Befallsmuster der Gehörknöchelchen** Diese Abbildung zeigt verschiedene Befallsmuster der Gehörknöchelchen durch das Cholesteatom. Zudem ist die Anzahl der Patienten angegeben, bei denen dieses Befallsmuster vorgelegen hat. Im Folgenden die genauen Zahlen: nur *Malleus* = 2 Patienten; nur *Incus* = 27 Patienten; nur Stapesfußplatte = 2 Patienten; *Malleus* und *Incus* = 26 Patienten; *Malleus*, *Incus* und Stapes suprastruktur = 12 Patienten; *Incus* und Stapes suprastruktur = 22 Patienten; alle Gehörknöchelchen komplett = 4 Patienten; kein Gehörknöchelchen = 9 Patienten.

Die Untersuchung der vorliegenden Daten konnte nicht zeigen, dass Patienten mit arrodierter *Incus* eine höhere Rezidivrate aufweisen als Patienten mit unversehrtem *Incus* ( $p = 0,232$ ). Allerdings ist die Aussagekraft hierbei durch die nur kleine Gruppe der Patienten mit unversehrtem *Incus* ( $n = 10$ ) deutlich eingeschränkt. Die Arrosion der anderen Ossikel stand statistisch mit der Entstehung eines Rezidivcholesteatoms in keinem Zusammenhang. Auch eine Zunahme der Anzahl arrodierter Gehörknöchelchen hatte statistisch keinen Einfluss auf die Rezidivwahrscheinlichkeit.

Arrosion des <i>Incus</i>	Patienten ohne Rezidiv	Patienten mit Rezidiv	Patienten gesamt
ja	40 (40,4%)	59 (59,6%)	99 (100%)
nein	6 (60,0%)	4 (40,0%)	10 (100%)
gesamt	46 (42,2%)	63 (57,8%)	109 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 11:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *second-look*-Operation abhängig davon, ob der *Incus* von Cholesteatomgewebe arrodierter wurde oder nicht. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten mit arrodierter und unversehrtem *Incus* sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben.

#### 4.3.2.5 Zugangsweg

Innerhalb dieser Arbeit wurden fünf verschiedene Operationstechniken unterschieden:

- *canal-wall-down*-Operation (CWD)
- *canal-wall-down*-Operation mit Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand und Zugang über den äußeren Gehörgang (CWD+R 1-Weg)
- *canal-wall-down*-Operation mit Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand und Zugang über den äußeren Gehörgang und über eine Mastoidektomie (CWD+R 2-Wege)
- *intact-canal-wall*-Operation mit Zugang über den äußeren Gehörgang (ICW 1-Weg)
- *intact-canal-wall*-Operation mit Zugang über den äußeren Gehörgang und über eine Mastoidektomie (ICW 2-Wege)

Bei genauer Betrachtung der verschiedenen Zugangswege bei allen Cholesteatomen ohne Differenzierung von Ausdehnung und Größe konnten deutliche Unterschiede zwischen den Rezidivwahrscheinlichkeiten festgestellt werden.

Nach der Anlage einer Radikalhöhle (CWD) zeigten die wenigsten Patienten ein erneutes Cholesteatom in der Kontrolloperation. Eine ähnlich geringe Anzahl an Rezidiven zeigten Patienten, deren hintere Gehörgangswand in einer 2-Wege-Operation niedergelegt und wieder rekonstruiert wurde (CWD+R 2-Wege). Deutlich mehr Rezidive traten auf, falls die Patienten nur über einen Zugangsweg über den äußeren Gehörgang operiert wurden. Bei intakter hinterer Gehörgangswand (ICW 1-Weg) und nach Rekonstruktion einer vorher niedergelegten hinteren Gehörgangswand (CWD+R 1-Weg) war dieser relativ ähnlich. Die höchste Wahrscheinlichkeit eines erneuten Cholesteatoms in der *second-look*-Operation hatten mit Patienten, die bei intakter hinterer Gehörgangswand in einem 2-Wege-Verfahren (ICW 2-Wege) operiert wurden.

OP Modus	Anzahl Patienten	Rezidivrate in der <i>second-look</i> -Operation
ICW 2-Wege	13	69,2%
ICW 1-Weg	20	60,0%
CWD+R 1-Weg	51	62,7%
CWD+R 2-Wege	17	41,2%
CWD	9	33,3%

**Tabelle 8: Zugangswege allgemein** Diese Tabelle zeigt die verschiedenen Zugangswege und gibt die Anzahl der Patienten an, die über einen derartigen Zugangsweg operiert wurden. Zudem wird für jeden in der ersten Operation verwendeten Zugangsweg die prozentuale Rate eines Cholesteatomrezidivs in der *second-look*-Operation angegeben. Folgende Abkürzungen wurden verwendet: ICW 2-Wege := *intact-canal-wall*-Operation mit Zugang über den äußeren Gehörgang und über eine Mastoidektomie; ICW 1-Weg := *intact-canal-wall*-Operation mit Zugang über den äußeren Gehörgang, CWD+R 1-Weg := *canal-wall-down*-Operation mit Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand und Zugang über den äußeren Gehörgang, CWD+R 2-Wege := *canal-wall-down*-Operation mit Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand und Zugang über den äußeren Gehörgang und über eine Mastoidektomie, CWD := Anlage einer Radikalhöhle.

### Zugangsweg bei kleinen epitympanalen Cholesteatomen

Als klein und epitympanal wurden 14 Cholesteatome definiert, die nur in der Attik zu finden waren. Die Rezidivwahrscheinlichkeit abhängig vom Zugangsweg zeigt die folgende Tabelle:



Zugangsweg	Anzahl Patienten	Rezidivrate im Second Look
ICW 2-Wege	2	50,0%
ICW 1-Weg	5	60,0%
CWD+R 1-Weg	5	20,0%
CWD+R 2-Wege	0	-
CWD	2	0,0%

**Tabelle 9: Zugangswege bei kleinen epitympanalen Cholesteatomen** Diese Tabelle zeigt die verschiedenen Zugangswege und gibt die Anzahl der Patienten an, die über einen derartigen Zugangsweg operiert wurden. Zudem wird für jeden in der ersten Operation verwendeten Zugangsweg die prozentuale Rezidivrate in der *second-look*-Operation angegeben. Folgende Abkürzungen wurden verwendet: ICW 2-Wege := *intact-canal-wall*-Operation mit Zugang über den äußeren Gehörgang und über eine Mastoidektomie; ICW 1-Weg := *intact-canal-wall*-Operation mit Zugang über den äußeren Gehörgang, CWD+R 1-Weg := *canal-wall-down*-Operation mit Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand und Zugang über den äußeren Gehörgang, CWD+R 2-Wege := *canal-wall-down*-Operation mit Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand und Zugang über den äußeren Gehörgang und über eine Mastoidektomie, CWD := Anlage einer Radikalhöhle.

### Zugangsweg bei großen epitympanalen Cholesteatomen

Bei der Betrachtung der 33 Fälle, in denen das Cholesteatom von der Attik aus bis in das Antrum vorgewachsen war, jedoch keine Beteiligung des *Sinus tympani* vorlag, ergibt sich ein statistisch signifikanter Unterschied ( $p = 0,015$ ) der Rezidivhäufigkeit in Abhängigkeit vom gewählten Zugangsweg. Die Patienten, die mit einem 2-Wege-Verfahren operiert wurden und deren hintere Gehörgangswand niedergelegt und nach erfolgter Sanierung wieder rekonstruiert wurde, haben deutlich seltener Rezidive. Das Risiko, verglichen mit allen anderen Operationen, exklusive der Anlage einer Radikalhöhle, ein Rezidiv zu erleiden, sinkt etwa um das 10-fache. Um die CWD+R 2-Wege Operation nur mit den weniger invasiven Zugangswegen vergleichen zu können, wurde die CWD-Operation in dieser Berechnung ausgeschlossen.

Bei zwei Patienten mit derartiger Ausdehnung des Cholesteatoms wurde eine Radikalhöhle angelegt, von diesen hatte keiner ein Rezidivcholesteatom in der *second-look*-Operation.

Zugangsweg	Patienten ohne Rezidiv	Patienten mit Rezidiv	Patienten Gesamt
andere (außer CWD)	6 (24,0%)	19 (76,0%)	25 (100%)
CWD+R 2-Wege	6 (75,0%)	2 (25,0%)	8 (100%)
gesamt	12 (36,4%)	21 (63,6%)	33 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 12:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *second-look*-Operation abhängig davon, ob sie in der ersten Operation über eine *canal-wall-down*-Operation mit Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand über ein 2-Wege-Verfahren oder über einen anderen Zugang außer einer Radikalhöhle operiert wurden. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten, die über eine *canal-wall-down*-Operation mit Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand über ein 2-Wege-Verfahren oder über einen anderen Zugangsweg außer einer Radikalhöhle operiert wurden sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben. Folgende Abkürzungen wurden verwendet: CWD+R 2-Wege := *canal-wall-down*-Operation mit Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand und Zugang über den äußeren Gehörgang und über eine Mastoidektomie, CWD := Anlage einer Radikalhöhle.

Bei der Betrachtung der 27 Fälle, in denen das Cholesteatom von der Attik aus bis in das Antrum vorgewachsen war, jedoch keine Beteiligung des *Sinus tympani* vorlag und die alle über eine *canal-wall-down*-Operation mit Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand operiert wurden, ergibt sich ein statistisch signifikanter Unterschied ( $p = 0,006$ ) der Rezidivhäufigkeit in Abhängigkeit davon, ob nur über einen Zugangsweg über der äußeren Gehörgang operiert wurde oder ob im Rahmen eines 2-Wege-Zugangs zusätzlich eine Mastoidektomie erfolgte. Die Patienten, die mit einem 2-Wege-Verfahren operiert wurden, hatten deutlich seltener Rezidive als diejenigen, die über nur einen Zugang über den äußeren Gehörgang operiert wurden. Das Risiko eines Rezidivs in der *second-look*-Operation sinkt um etwa das 16-fache.

Zugangsweg	Patienten ohne Rezidiv	Patienten mit Rezidiv	Patienten gesamt
CWD+R 1-Weg	3 (15,8%)	16 (84,2%)	19 (70,4%)
CWD+R 2-Wege	6 (75,0%)	2 (25,0%)	8 (29,6%)
gesamt	9 (33,3%)	18 (66,7%)	27 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 13:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *second-look*-Operation abhängig davon, ob sie in der ersten Operation über eine *canal-wall-down*-Operation mit Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand über ein 2-Wege-Verfahren oder über ein 1-Weg-Verfahren operiert wurden. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten, die über eine *canal-wall-down*-Operation mit Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand über ein 2-Wege-Verfahren oder über eine 1-Weg-Verfahren operiert wurden sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben. Folgende Abkürzungen wurden verwendet: CWD+R 1-Weg := *canal-wall-*

*down*-Operation mit Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand und Zugang über den äußeren Gehörgang, CWD+R 2-Wege := *canal-wall-down*-Operation mit Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand und Zugang über den äußeren Gehörgang und über eine Mastoidektomie.

### Zugangsweg bei großen epi- und mesotympanalen Cholesteatomen

Bei der Betrachtung von 76 ausgedehnten Cholesteatomen, die mindestens bis in das Antrum oder in den *Sinus tympani* vorgewachsen waren oder auch beide Regionen betrafen, ist ebenfalls ein signifikanter Unterschied ( $p = 0,010$ ) zwischen den Wahrscheinlichkeiten eines Rezidivs abhängig vom gewählten Zugangsweg zu beobachten. Die Patienten, deren Cholesteatom über ein 2-Wege-Verfahren mit Niederlegen und Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand entfernt wurde, haben weniger Rezidive als Patienten, deren Cholesteatome über andere Zugänge entfernt wurde. Das Risiko eines Rezidivs sinkt im Vergleich mit den anderen Operationstechniken um etwas mehr als das 4-fache. Um die CWD+R 2-Wege Operation nur mit den weniger invasiven Zugangswegen vergleichen zu können, wurde die CWD-Operation in dieser Berechnung ausgeschlossen.

Bei sieben Patienten mit derartiger Ausdehnung des Cholesteatoms wurde eine Radikalhöhle angelegt, von diesen hatten drei Patienten ein Rezidivcholesteatom in der *second-look*-Operation.

Zugangsweg	kein Rezidiv	Rezidiv	gesamt
andere (außer CWD)	15 (25,4%)	44 (74,6%)	59 (100%)
CWD+R 2-Wege	10 (58,8%)	7 (41,2%)	17 (100%)
gesamt	25 (32,9%)	51 (67,1%)	76 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 14:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *second-look*-Operation abhängig davon, ob sie in der ersten Operation über eine *canal-wall-down*-Operation mit Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand über ein 2-Wege-Verfahren oder über einen anderen Zugang außer einer Radikalhöhle operiert wurden. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten, die über eine *canal-wall-down*-Operation mit Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand über ein 2-Wege-Verfahren oder über einen anderen Zugangsweg außer einer Radikalhöhle operiert wurden sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben. Folgende Abkürzungen wurden verwendet: CWD+R 2-Wege := *canal-wall-down*-Operation mit Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand und Zugang über den äußeren Gehörgang und über eine Mastoidektomie, CWD := Anlage einer Radikalhöhle.

Bei der Betrachtung von 71 ausgedehnten Cholesteatomen, die mindestens bis in das Antrum oder in den *Sinus tympani* vorgewachsen waren oder auch beide Regionen betrafen und entweder über ein 2-Wege-Verfahren oder ein 1-Weg-Verfahren mit Niederlegen und

Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand entfernt wurden, ist ebenfalls ein signifikanter Unterschied ( $p = 0,012$ ) zwischen den Wahrscheinlichkeiten eines Rezidivs abhängig vom gewählten Zugangsweg zu beobachten. Die Patienten, deren Cholesteatom über ein 2-Wege-Verfahren entfernt wurde, haben weniger Rezidive als Patienten, deren Cholesteatome über ein 1-Weg-Verfahren entfernt wurde. Das Risiko eines Rezidivs in der *second-look*-Operation sinkt im Vergleich mit den anderen Operationstechniken um etwas mehr als das 4-fache.

Zugangsweg	Patienten ohne Rezidiv	Patienten mit Rezidiv	Patienten gesamt
CWD+R 1-Weg	14 (25,9%)	40 (74,1%)	54 (76,1%)
CWD+R 2-Wege	10 (58,8%)	7 (41,2%)	17 (23,9%)
gesamt	24 (33,8%)	47 (66,2%)	71 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 15:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *second-look*-Operation abhängig davon, ob sie in der ersten Operation über eine *canal-wall-down*-Operation mit Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand über ein 2-Wege-Verfahren oder über ein 1-Weg-Verfahren operiert wurden. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten, die über eine *canal-wall-down*-Operation mit Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand über ein 2-Wege-Verfahren oder über eine 1-Weg-Verfahren operiert wurden sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben. Folgende Abkürzungen wurden verwendet: CWD+R 1-Weg := *canal-wall-down*-Operation mit Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand und Zugang über den äußeren Gehörgang, CWD+R 2-Wege := *canal-wall-down*-Operation mit Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand und Zugang über den äußeren Gehörgang und über eine Mastoidektomie.

Auf Grund der geringen Anzahl von nur 7 Radikalhöhlen bei der geschilderten Ausdehnung sind diese wiederum nur kasuistisch zu erwähnen. Die Rezidivhäufigkeit von 42% stimmt mit der einer 2-Wege-Operation mit Niederlegen und Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand in etwa überein.

### Zugangsweg bei mesotympanalen Cholesteatomen

Unter allen Patienten gab es nur zwei mit einem auf das Mesotympanon begrenzten Cholesteatom. Diese wurden beide über den äußeren Gehörgang operiert, das eine mit Niederlegen und Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand (CWD+R), das andere bei intakter hinterer Gehörgangswand (ICW). Beide Patienten hatten in der zweiten Operation ein Rezidiv.

#### 4.3.2.6 Attikotomie / Antrotomie

Bei der Betrachtung aller Fälle konnte bei Patienten, die nur attikotomiert wurden und Patienten, die zudem auch antrotomiert wurden, kein Unterschied hinsichtlich eines Rezidivcholesteatoms festgestellt werden. An dieser Stelle gilt es zu erwähnen, dass eine reine Attikotomie zur Resektion von großen Cholesteatomen nicht ausreicht und daher die Betrachtung aller Cholesteatome nicht zielführend ist.

Betrachtet man hingegen nur kleine, auf die Attik beschränkte Cholesteatome, so ist die Rezidivrate der Patienten, bei denen nur eine Attikotomie durchgeführt wurde tendenziell höher als bei Patienten, bei denen zusätzlich eine Antrotomie durchgeführt wurde. Dieser Unterschied ist jedoch mit  $p = 0,193$  nicht statistisch signifikant.

Zugang	kein Rezidiv	Rezidiv	gesamt
Attikotomie	10 (55,6%)	8 (44,4%)	18 (100%)
Attikotomie + Antrotomie	8 (88,9%)	1 (11,1%)	9 (100%)
gesamt	18 (66,7%)	9 (33,3%)	27 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 16:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *second-look*-Operation abhängig davon, ob zur Resektion des Cholesteatoms nur eine Attikotomie oder auch zusätzlich eine Antrotomie erfolgte. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten, bei denen nur eine Attikotomie oder aber eine zusätzliche Antrotomie erfolgte sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben.

#### 4.3.2.7 Resektion der *Chorda tympani*

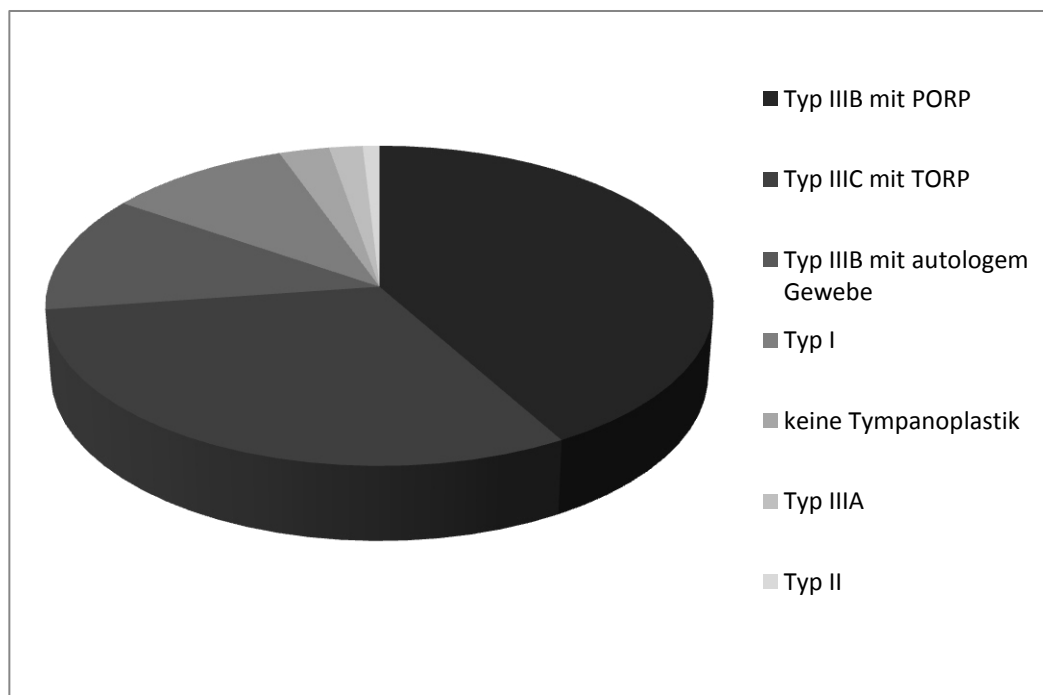
Bei 27 der 110 Operationen musste die *Chorda tympani* reseziert werden, da sie entweder vom Cholesteatom umgeben war oder aber ihre Entfernung einen besseren Überblick bei der Sanierung der Paukenhöhle ermöglichte. In der statistischen Analyse zeigt sich, dass Patienten, deren *Chorda tympani* entfernt werden musste, häufiger an einem Rezidivcholesteatom erkranken als solche mit intakt belassener *Chorda tympani*. Dieser Unterschied ist mit  $p = 0,038$  statistisch signifikant. Das Risiko für ein erneutes Cholesteatomwachstum ist in dieser Gruppe etwa 2,7-fach größer als in der Vergleichsgruppe, deren *Chorda tympani* nicht reseziert werden musste.

In einer multivariaten Analyse zeigt sich jedoch ein Zusammenhang von Chordaresektion und Ausdehnung des Cholesteatoms im Mittelohr. Demzufolge wird die Resektion der *Chorda tympani* durch die Größe und Ausdehnung des Cholesteatoms beeinflusst und kann nicht als

unabhängiger Risikofaktor gelten. Die Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Resektion der *Chorda tympani* sind in der multivariaten Analyse nicht mehr signifikant.

#### 4.3.2.8 Tympanoplastik

Infolge der Resektion des Cholesteatoms musste bei 107 der 110 Patienten nach der ersten Operation eine Tympanoplastik erfolgen. Der Typ IIIB mit PORP war die häufigste Art der Ossikelrekonstruktion (46 Fälle), gefolgt vom Typ IIIC (34 Fälle) und von 13 Patienten, bei denen ein Typ IIIB unter Verwendung eines autologen Transplantats erfolgte. Bei elf Patienten musste nur das Trommelfell rekonstruiert werden (Typ I), nur zwei Patienten erhielten einen Typ IIIA und einer einen Typ II.



**Abbildung 7: Tympanoplastik** Diese Abbildung zeigt in Form eines Kuchendiagramms den prozentualen Anteil der verschiedenen Tympanoplastiken an allen 110 Operationen. Typ IIIB mit PORP: 41,8%, Typ IIIC mit TORP: 30,9%, Typ IIIB mit autologem Transplantat: 11,8%, Typ I: 10,0%, Typ IIIA: 1,8%, Typ II: 1,8%, keine Tympanoplastik: 2,7%. Folgende Abkürzungen wurden verwendet: PORP := *particular-ossicular-replacement-prothesis*, TORP := *total-ossicular-replacement-prothesis*.

Keine Form der Tympanoplastik konnte mit statistischer Signifikanz als Risikofaktor für ein erneutes Cholesteatomwachstum nach erstmaliger Sanierung detektiert werden.

Die Verwendung von autologem Material bei der Rekonstruktion der Ossikelkette zeigt tendenziell im Vergleich zu den anderen Tympanoplastiken, bei denen keine Replantation

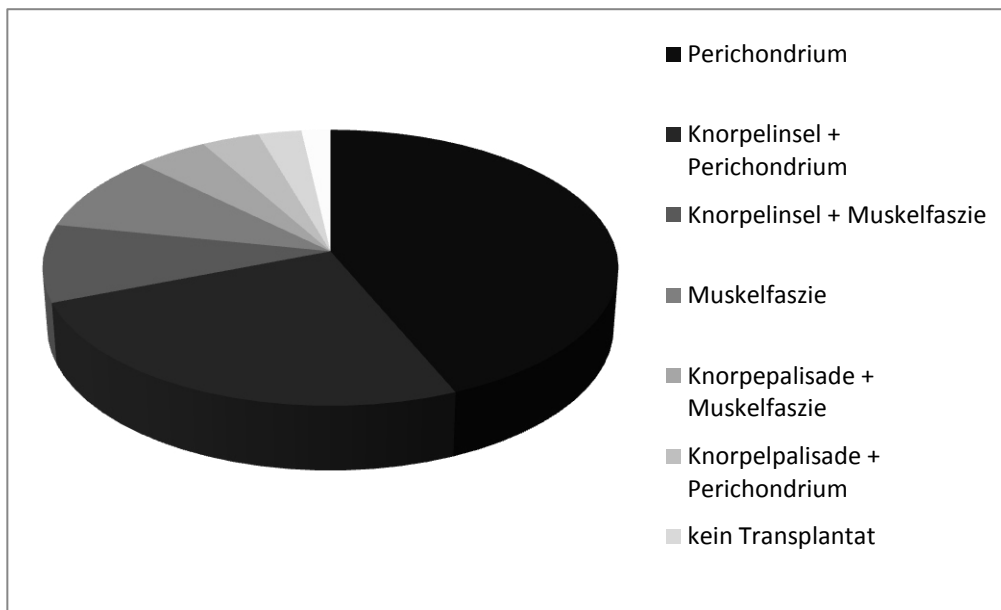
von Gewebe des erkrankten Ohrs erfolgte, mehr Rezidive. Dieser Unterschied ist bei einer geringen Anzahl von 13 Patienten und einem  $p = 0,127$  jedoch nicht statistisch signifikant.

Transplantat	Patienten ohne Rezidiv	Patienten mit Rezidiv	Patienten gesamt
alloplastisch	44 (45,4%)	53 (54,6%)	97 (100%)
autolog	3 (23,1%)	10 (76,9%)	13 (100%)
gesamt	47 (42,7%)	63 (57,3%)	110 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 17:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *second-look*-Operation abhängig davon, ob alloplastisches Implantat oder ein autologes Transplantat zur Schallanbindung verwendet wurde. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten, bei denen ein alloplastisches Implantat oder ein autologes Transplantat verwendet wurde sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben.

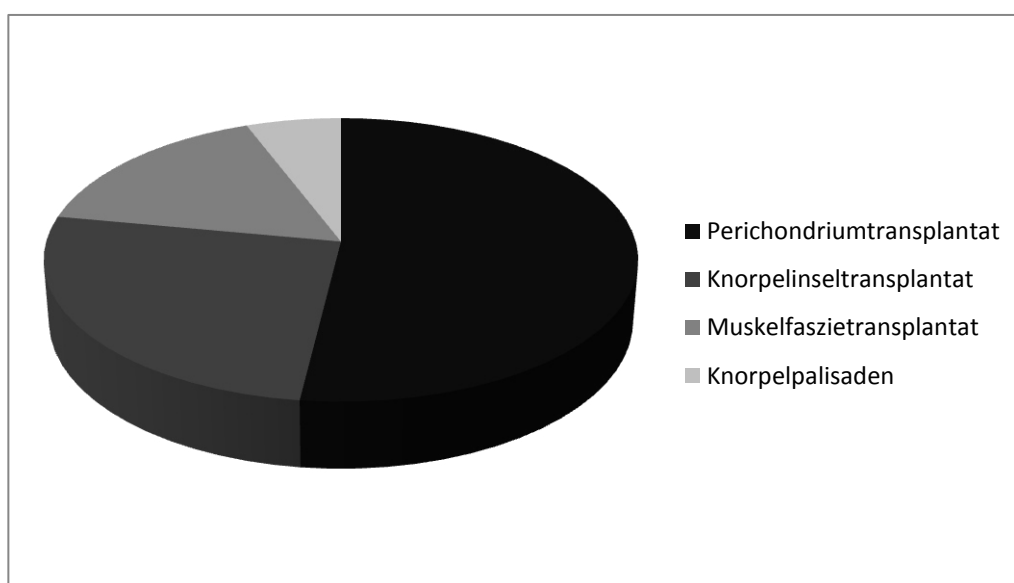
### Rekonstruktion des Trommelfells

Die Rekonstruktion des Trommelfells erfolgte am häufigsten isoliert mit einem Perichondriumtransplantat ( $n = 48$ ). Nur zehn Mal wurde ein Muskelfaszientransplantat allein verwendet. Ebenfalls häufig wurde eine Knorpelinsel mit Perichondrium kombiniert ( $n = 28$ ). Wiederum seltener, bei insgesamt zehn Patienten, wurde die Knorpelinsel mit einem Transplantat aus Muskelfaszie ergänzt. Bei nur zwei Patienten reichte die Knorpelinsel allein aus. In neun Fällen wurde unter Verwendung von Knorpelpalisaden rekonstruiert. Diese wurden fünf Mal mit Muskelfaszie und vier Mal mit Perichondrium kombiniert. In drei Fällen musste das Trommelfell nicht rekonstruiert werden.



**Abbildung 8: Rekonstruktion des Trommelfells 1** Diese Abbildung zeigt in Form eines Kuchendiagramms den prozentualen Anteil der verschiedenen Trommelfellrekonstruktionen bei allen 110 Operationen. Nur Perichondrium: 43,6%, Knorpelinsel und Perichondrium: 25,5%, Knorpelinsel und Muskelfaszie: 9,1%, nur Muskelfaszie: 9,1%, Knorpelpalisade und Faszie: 4,5%, Knorpelpalisade und Perichondrium: 3,6%, kein Transplantat: 2,7%.

Bei insgesamt 80 der 110 operierten Ohren wurde zur Trommelfellrekonstruktion Perichondrium verwendet, Muskelfaszie hingegen nur in 25 Fällen. Knorpel wurde bei 49 Trommelfellen eingesetzt, davon in neun Fällen in Form einer Palisade und in 40 Fällen in Form einer Insel.



**Abbildung 9: Rekonstruktion des Trommelfells 2** Diese Abbildung zeigt in Form eines Kuchendiagramms den prozentualen Anteil der verschiedenen Materialien, die zur Trommelrekonstruktion bei allen 110 Operationen verwendet wurden. In



einer Operation können auch mehrere Materialien verwendet worden sein. Perichondriumtransplantat: 51,9%, Knorpelinseltransplantat: 26,0%, Muskelfaszientransplantat: 16,2%, Knorpelpalisaden: 5,8%.

Keines der drei verschiedenen Gewebe und auch nicht die Verarbeitungsweise des Knorpels als Insel oder Palisade konnte mit einem gesteigerten Risiko für ein erneutes Cholesteatom in der *second-look*-Operation in Verbindung gebracht werden. Die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs betrug in diesem Kollektiv nach allen Techniken zwischen 50 und 58%. Statistisch sind keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen feststellbar.

#### 4.3.3 Risikofaktoren zwischen erster und zweiter Operation

##### 4.3.3.1 Retraktion der oberen Quadranten des Neo-Trommelfells

Im Zeitraum nach der ersten Operation konnte eine Retraktion der beiden oberen Quadranten des Neo-Trommelfells als Risikofaktor für ein Rezidivcholesteatom identifiziert werden. Von 17 Patienten, deren Trommelfell derart retrahiert war, konnte bei 14 Patienten ein erneutes Cholesteatom in der *second-look*-Operation festgestellt werden. Die Rezidivwahrscheinlichkeit ist gegenüber dem Patientenkollektiv ohne derartige Retraktion erhöht. Dieser Unterschied ist mit einem  $p = 0,019$  statistisch signifikant. Das Risiko eines Rezidivs ist bei Patienten mit Retraktion der oberen Quadranten etwa 4,4-fach größer als bei Patienten ohne dieses Merkmal. Retraktionen im unteren Bereich des Neotrommelfells konnten nicht mit einem erhöhten Risiko für erneutes Cholesteatomwachstum in Verbindung gebracht werden.

Retraktion oberer Quadranten des Trommelfells	Patienten ohne Rezidiv	Patienten mit Rezidiv	Patienten gesamt
keine Retraktion	44 (48,4%)	47 (51,6%)	91 (100%)
Retraktion	3 (17,6%)	14 (82,4%)	17 (100%)
gesamt	47 (43,5%)	61 (56,5%)	108 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 18:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *second-look*-Operation abhängig davon, ob in der Zeit zwischen erster und zweiter Operation eine Retraktion der oberen Quadranten des Neo-Trommelfells registriert wurde oder nicht. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten, bei denen entweder eine Retraktion der oberen Quadranten des Neo-Trommelfells vorlag oder aber nicht, sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben.

#### 4.3.3.2 Perforation der oberen Quadranten des Neo-Trommelfells

Im Zeitraum nach der ersten Operation konnte zudem eine Perforation der beiden oberen Quadranten des Neo-Trommelfells als Risikofaktor für ein Rezidivcholesteatom identifiziert werden. Von 21 Patienten, deren Trommelfell derart perforiert war, konnte bei 16 Patienten ein erneutes Cholesteatom in der *second-look*-Operation festgestellt werden. Die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs ist im Vergleich mit dem Patientenkollektiv ohne derartige Perforation signifikant höher ( $p = 0,042$ ). In einer multivariaten Analyse zeigt sich jedoch, dass die Perforation der oberen Anteile des Trommelfells abhängig ist von einer Retraktion dieser Quadranten und die Perforation somit keinen unabhängigen Risikofaktor darstellt. Perforationen im unteren Bereich des Neotrommelfells konnten nicht mit einem erhöhten Risiko für erneutes Cholesteatomwachstum in Verbindung gebracht werden.

Perforation oberer Quadranten des Trommelfells	Patienten ohne Rezidiv	Patienten mit Rezidiv	Patienten gesamt
keine Perforation	42 (48,3%)	45 (51,7%)	87 (100%)
Perforation	5 (23,8%)	16 (76,2%)	21 (100%)
gesamt	47 (43,5%)	61 (56,5%)	108 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 19:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *second-look*-Operation abhängig davon, ob in der Zeit zwischen erster und zweiter Operation eine Perforation der oberen Quadranten des Neo-Trommelfells registriert wurde oder nicht. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten, bei denen entweder eine Perforation der oberen Quadranten des Neo-Trommelfells vorlag oder aber nicht, sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben.

#### 4.3.3.3 Otorrhoe

Im Rahmen der Aufnahme der Patienten zur zweiten Operation wurde unter anderem erfragt, ob es im Zeitraum nach der ersten Resektion des Cholesteatoms zu einer Otorrhoe gekommen war. 106 der 110 Patienten konnten darüber Auskunft geben, bei 38 war es zu einem sezernierenden Ohr gekommen, die restlichen 68 berichteten über ein dauerhaft trockenes Ohr nach der Operation.

Der Vergleich der beiden Patientengruppen zeigt, dass bei den Patienten mit Otorrhoe in der *second-look*-Operation tendenziell häufiger ein Rezidiv vorliegt als bei Patienten, deren Ohr trocken blieb. Ein Signifikanzniveau wird nicht erreicht ( $p = 0,066$ ).

Otorrhoe	Patienten ohne Rezidiv	Patienten mit Rezidiv	Patienten gesamt
nein	34 (50,0%)	34 (50,0%)	68 (100%)
ja	12 (31,6%)	26 (68,4%)	38 (100%)
gesamt	46 (43,4%)	60 (56,6%)	106 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 20:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *second-look*-Operation abhängig davon, ob in der Zeit zwischen erster und zweiter Operation eine Otorrhoe registriert wurde oder nicht. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten, bei denen entweder eine Otorrhoe registriert wurde oder aber nicht, sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben.

Von den 36 Patienten, die über eine Otorrhoe berichteten, konnte bei 31 in der Voruntersuchung eine Retraktion oder Perforation des Neo-Trommelfells festgestellt werden, in 16 Fällen der oberen beiden Quadranten. Eine multivariate Analyse zeigt, dass die Otorrhoe kein unabhängiger Risikofaktor ist, sondern von einer Retraktion oder Perforation des Neo-Trommelfells abhängig ist.

#### 4.3.3.4 Verschlechterung des Auditus

In der Zeit zwischen der ersten und zweiten Operation wurden bei den Patienten regelmäßig Reintonaudiogramme erstellt. Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Hörergebnisse der einzelnen Untersuchungen in chronologischer Reihenfolge betrachtet und Patienten identifiziert, deren Hörvermögen schlechter wurde, um diese mit den Patienten zu vergleichen, deren Hörvermögen nicht abgenommen hatte. Vergleicht man diese beiden Gruppen hinsichtlich der Häufigkeit eines Rezidivcholesteatoms in der *second-look*-Operation, so ergibt sich hier kein Unterschied ( $p = 0,399$ ).

Hörminderung	Patienten ohne Rezidiv	Patienten mit Rezidiv	Patienten gesamt
nein	27 (46,6%)	31 (53,4%)	58 (100%)
ja	16 (38,1%)	26 (61,9%)	42 (100%)
gesamt	43 (43,0%)	57 (57,0%)	100 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 21:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *second-look*-Operation abhängig davon, ob in der Zeit zwischen erster und zweiter Operation eine Hörminderung registriert wurde oder nicht. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten, bei denen entweder eine Hörminderung registriert wurde oder aber nicht, sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben.

#### 4.3.3.5 Abgeflachtes Tympanogramm

Vor der *second-look*-Operation wurde bei 87 der 110 Patienten ein Tympanogramm erstellt, um die Schwingungsfähigkeit des Trommelfells zu untersuchen. 70 der 87 Patienten hatten ein abgeflachtes Tympanogramm, hingegen wiesen die restlichen ein gipfelbildendes, also gut schwingendes Trommelfell auf. Die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs ist in der Gruppe der Patienten mit abgeflachten Tympanogramm deutlich höher als in der Gruppe der Patienten mit gipfelbildendem Tympanogramm. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist statistisch sehr signifikant ( $p = 0,004$ ). Das Risiko, in der *second-look*-Operation ein erneutes Cholesteatom vorzufinden, ist bei abgeflachtem im Vergleich zu gipfelbildendem Tympanogramm vor dem Eingriff fast das 5-fache.

Tympanogramm	Patienten ohne Rezidiv	Patienten mit Rezidiv	Patienten gesamt
gipfelbildend	12 (70,6%)	5 (29,4%)	17 (100%)
abgeflacht	23 (32,9%)	47 (67,1%)	70 (100%)
gesamt	35 (40,2%)	52 (59,8%)	87 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 22:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *second-look*-Operation abhängig davon, ob in der Zeit zwischen erster und zweiter Operation ein gipfelbildendes oder abgeflachtes Tympanogramm registriert wurde. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten, bei denen entweder ein gipfelbildendes oder abgeflachtes Tympanogramm registriert wurde, sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben.

#### 4.3.3.6 Weichteilvermehrung in der Bildgebung

Bei 18 Patienten wurde vor der zweiten Operation eine Schnittbildgebung in Form eines Computertomogramms oder eines Magnet-Resonanz-Tomogramms des Felsenbeins durchgeführt. Bei sieben Patienten konnte kein verdächtiges Gewebe gefunden werden, elf Patienten hatten hingegen einen für ein erneutes Cholesteatom auffälligen Befund. Die Rezidivwahrscheinlichkeiten der beiden Gruppen unterscheiden sich relevant. Zwei der sieben Patienten ohne pathologischen Befund hatten dennoch ein erneutes Cholesteatom in der *second-look*-Operation, in der Gruppe der Patienten mit auffälligem Befund hatten neun von elf ein Rezidiv. Dieser Unterschied ist mit  $p = 0,049$  statistisch signifikant. Patienten, die vor der zweiten Operation eine Weichteilvermehrung im Mittelohr aufweisen, haben im Gegensatz zu Patienten ohne auffälligen Befund ein 11-faches Risiko, ein erneutes Cholesteatom entwickelt zu haben.

Bildgebung	Patienten ohne Rezidiv	Patienten mit Rezidiv	Patienten gesamt
keine Weichteilvermehrung	5 (71,4%)	2 (28,6%)	7 (100%)
Weichteilvermehrung	2 (18,2%)	9 (81,8%)	11 (100%)
gesamt	7 (38,9%)	11 (61,1%)	18 (100%)

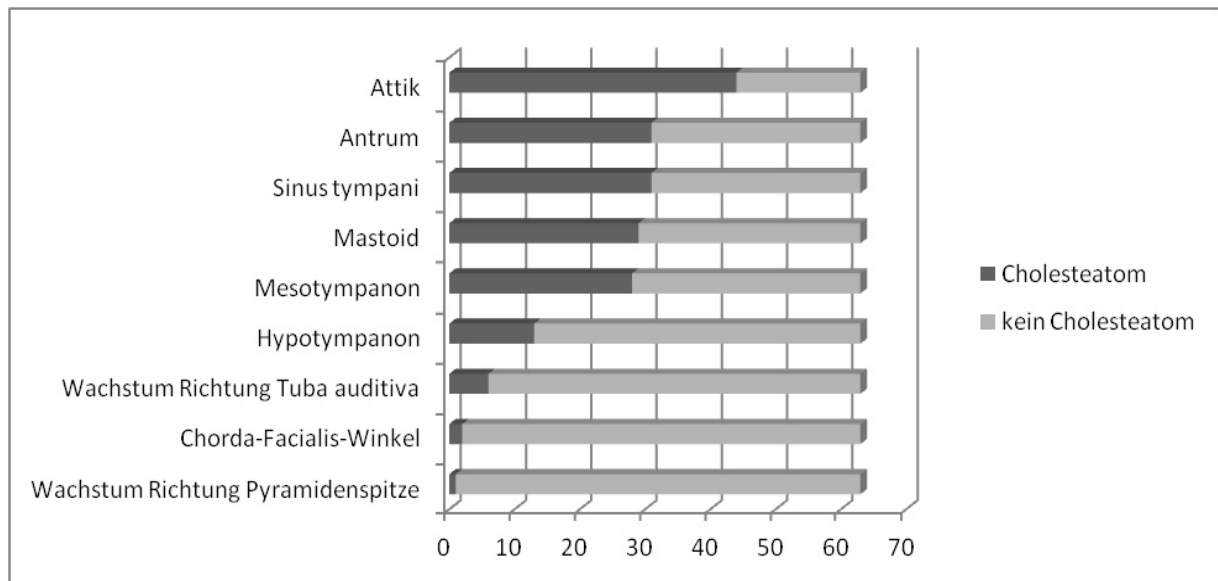
**Vier-Felder-Tafel 23:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *second-look*-Operation abhängig davon, ob in der Zeit zwischen erster und zweiter Operation eine Weichteilvermehrung im Mittelohr registriert wurde oder nicht. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten, bei denen entweder eine Weichteilvermehrung im Mittelohr registriert wurde oder nicht, sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben.

#### 4.4 Risikofaktoren für ein Rezidivcholesteatom in der *third-look*-Operation

##### 4.4.1 Intraoperative Risikofaktoren in der *second-look*-Operation

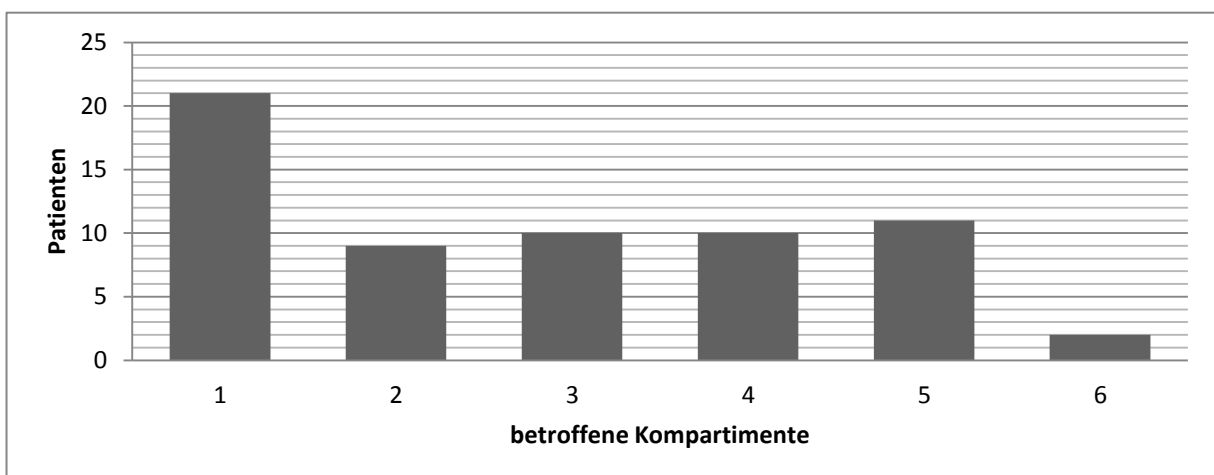
###### 4.4.1.1 Ausdehnung des Cholesteatoms

Die Einteilung des Mittelohrs in sechs Abschnitte wurde auch für intraoperative Befunde in der *second-look*-Operation verwendet, um die Ausbreitung der Cholesteatome und damit verbundene Risiken zu beschreiben. Auch das Wachstum in Richtung der *Tuba auditiva* und der Pyramidenspitze sowie eine Beteiligung des Chorda-Facialis-Winkels wurden wieder registriert. In 44 von 63 Fällen wurde Cholesteatomgewebe in der Attik gefunden, gefolgt von Antrum und *Sinus tympani* (31 Fälle), Mesotympanon (28 Fälle), Mastoid (29 Fälle) und Hypotympanon (13 Fälle). Wachstum Richtung Tubeneingang fand in sechs Ohren statt, Wachstum Richtung Pyramidenspitze in nur einem Ohr und eine Beteiligung des Chorda-Facialis-Winkel konnte zwei Mal beobachtet werden.



**Abbildung 10: Cholesteatomausdehnung detailliert** Diese Abbildung zeigt die prozentuale Beteiligung der verschiedenen Kompartimente des Mittelohrs bei der Betrachtung aller Cholesteatome. Das Mittelohr wurde dazu in folgende sechs Kompartimente unterteilt: Attik, Antrum, Mesotympanon, *Sinus tympani*, Mastoid und Hypotympanon. Zudem zeigt sie, wie viel Prozent der Cholesteatome in Richtung der *Tuba auditiva* oder der Pyramidenspitze gewachsen sind und wie häufig der Chorda-Facialis-Winkel beteiligt war. Genaue Prozentangaben: Attik: 69,8%, Antrum: 49,2%, Mesotympanon: 44,4%, *Sinus tympani*: 49,2%, Mastoid: 46,0%, Hypotympanon: 20,6%, Wachstum Richtung *Tuba auditiva*: 9,5%, Chorda-Facialis-Winkel: 3,2%, Wachstum Richtung Pyramidenspitze: 1,6%.

Die folgende Grafik zeigt die Ausdehnung der Cholesteatome in die verschiedenen Kompartimente:



**Abbildung 11: Cholesteatomausdehnung in Kompartimenten** Diese Abbildung zeigt, bei wie vielen Patienten jeweils ein bis sechs Kompartimente von Cholesteatommassen betroffen waren. Das Mittelohr wurde dazu in folgende sechs Kompartimente unterteilt: Attik, Antrum, Mesotympanon, *Sinus tympani*, Mastoid und Hypotympanon. Im Folgenden die genauen Patientenzahlen: ein Kompartiment betroffen: 21 Patienten; zwei Kompartimente betroffen: 9 Patienten; drei Kompartimente betroffen: 10 Patienten; vier Kompartimente betroffen: 10 Patienten; fünf Kompartimente betroffen: 11 Patienten; sechs Kompartimente betroffen: 2 Patienten.

In der *second-look*-Operation wurde zwischen ausgedehnten und kleinen Cholesteatomen unterschieden. Kleine Cholesteatome waren auf nur eines der sechs Kompartimente des Mittelohrs begrenzt, wohingegen ausgedehnte Cholesteatome in weitere Kompartimente vorgewachsen waren. Der Vergleich der Rezidivwahrscheinlichkeiten zeigt, dass große und ausgedehnte Cholesteatome tendenziell häufiger rezidivieren als kleine. Der Unterschied ist mit  $p = 0,055$  bei einer kleinen Fallzahl jedoch nicht signifikant. Das Risiko eines Rezidivs in der *third-look*-Operation war in unserem Patientengut bei großen Cholesteatomen mehr als 4-fach höher als bei kleinen.

Cholesteatomausdehnung	Patienten ohne Rezidiv	Patienten mit Rezidiv	Patienten gesamt
nur ein Kompartiment betroffen	7 (63,6%)	4 (36,4%)	11 (100%)
mehrere Kompartimente betroffen	6 (28,6%)	15 (71,4%)	21 (100%)
gesamt	13 (40,6%)	19 (59,4%)	32 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 24:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *third-look*-Operation abhängig davon, ob in der *second-look*-Operation nur ein Kompartiment oder mehrere Kompartimente von Cholesteatommassen befallen waren. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten, bei denen in der *second-look*-Operation entweder nur ein Kompartiment oder mehrere Kompartimente von Cholesteatommassen befallen waren, sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben.

Bei genauer Betrachtung von 13 Patienten, die in der dritten Operation ein Rezidiv aufwiesen und bei denen schon in der zweiten Operation ein Cholesteatom aus dem Antrum entfernt worden war, fällt auf, dass dem größten Teil dieser Patienten schon in der ersten Operation Cholesteatomgewebe aus dem Antrum entfernt wurde.

Beteiligung Antrum	Patienten	Anteil
nein	3	23,1%
ja	10	76,9%
gesamt	13	100,0%

**Tabelle 10: Beteiligung des Antrums** Diese Tabelle zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten, die in der ersten Operation ein Cholesteatom im Antrum hatten, an allen Patienten, die in der *third-look*-Operation erneut ein Rezidiv aufwiesen.

#### 4.4.1.2 Zugangsweg

Die elf kleinen Cholesteatome wurden jeweils über einen Zugang durch den äußeren Gehörgang entfernt. Die Rezidivwahrscheinlichkeiten unterscheiden sich nicht in

Abhängigkeit davon, ob die hintere Gehörgangswand niedergelegt und rekonstruiert oder intakt belassen wurde.

Zugangsweg	Anzahl Patienten	Rezidivrate im third look
ICW 1-Weg	6	33,3%
CWD+R 1-Weg	5	40,0%

**Tabelle 11: Zugangsweg bei kleinen Cholesteatomen** Diese Tabelle bezieht sich auf alle kleinen, also auf die Attik begrenzten, Cholesteatome in der *second-look*-Operation. Aufgelistet werden verschiedene Zugangswege, die absolute Anzahl der Patienten, die über einen derartigen Zugangsweg in der *second-look*-Operation operiert wurden sowie die Cholesteatom-Rezidivrate der Patienten in der *third-look*-Operation. Folgende Abkürzungen wurden verwendet: ICW 1-Weg := *intact-canal-wall*-Operation mit Zugang über den äußeren Gehörgang, CWD+R 1-Weg := *canal-wall-down*-Operation mit Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand und Zugang über den äußeren Gehörgang.

Die Rezidivwahrscheinlichkeiten der ausgedehnten Cholesteatome abhängig vom Zugangsweg zeigt die folgende Tabelle:

OP Modus	Anzahl Patienten	Rezidivrate im third look
ICW 1-Weg	1	0,0%
ICW 2-Wege	6	100,0%
CWD+R 1-Weg	5	60,0%
CWD+R 2-Wege	4	100,0%

**Tabelle 12: Rezidivwahrscheinlichkeit abhängig vom Zugangsweg** Diese Tabelle bezieht sich auf alle ausgedehnten, also über die Attik hinaus wachsenden, Cholesteatome in der *second-look*-Operation. Aufgelistet werden verschiedene Zugangswege, die absolute Anzahl der Patienten, die über einen derartigen Zugangsweg in der *second-look*-Operation operiert wurden sowie die Cholesteatom-Rezidivrate der Patienten in der *third-look*-Operation. Folgende Abkürzungen wurden verwendet: ICW 2-Wege := *intact-canal-wall*-Operation mit Zugang über den äußeren Gehörgang und über eine Mastoidektomie; ICW 1-Weg := *intact-canal-wall*-Operation mit Zugang über den äußeren Gehörgang, CWD+R 1-Weg := *canal-wall-down*-Operation mit Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand und Zugang über den äußeren Gehörgang, CWD+R 2-Wege := *canal-wall-down*-Operation mit Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand und Zugang über den äußeren Gehörgang und über eine Mastoidektomie.

Die Mastoidektomie in der *second-look*-Operation kann als Risikofaktor für ein erneutes Cholesteatom in der *third-look*-Operation identifiziert werden. Von zehn Patienten, bei denen die Resektion über zwei Wege erfolgt war, hatte jeder ein erneutes Rezidiv in der *third-look*-Operation, unabhängig davon, ob die Gehörgangshinterwand niedergelegt und rekonstruiert (vier Fälle) oder intakt belassen worden war (sechs Fälle). Patienten ohne



erfolgte Mastoidektomie hatten deutlich seltener Rezidive. Dieser Unterschied ist mit  $p = 0,005$  statistisch sehr signifikant. In einer multivariaten Analyse kann jedoch gezeigt werden, dass ein Zusammenhang mit der Ausdehnung des Cholesteatoms in das Antrum besteht und genau diese Patienten auch mastoidektomiert werden mussten. Die Mastoidektomie ist somit kein unabhängiger Risikofaktor, da sie von der Ausdehnung des Cholesteatoms anhängig ist.

Mastoidektomie	Patienten ohne Rezidiv	Patienten mit Rezidiv	Patienten gesamt
nein	8 (53,3%)	7 (46,7%)	15 (100%)
ja	0 (0,0%)	10 (100,0%)	10 (100%)
gesamt	8 (32,0%)	17 (68,0%)	25 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 25:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *third-look*-Operation abhängig davon, ob in der *second-look*-Operation nur eine Mastoidektomie erfolgte oder nicht. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten, bei denen in der *second-look*-Operation entweder eine Mastoidektomie erfolgte oder aber nicht, sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben.

#### 4.4.2 Risikofaktoren zwischen der *second*- und *third-look*-Operation

##### 4.4.2.1 Retraktion der oberen Quadranten des Neo-Trommelfells

Eine Retraktion der oberen Anteile des Neo-Trommelfells vor der dritten Operation konnte nicht als statistisch signifikanter Risikofaktor für ein Rezidiv identifiziert werden ( $p = 0,633$ ). Auffällig ist jedoch die Tendenz, dass Patienten mit derartiger Retraktion deutlich häufiger ein Rezidivcholesteatom in der *third-look*-Operation aufweisen als Patienten ohne Retraktion. Retraktionen im unteren Bereich des Neotrommelfells konnten nicht mit einem erhöhten Risiko für erneutes Cholesteatomwachstum in Verbindung gebracht werden.

Retraktion oberer Quadranten des Trommelfells	Patienten ohne Rezidiv	Patienten mit Rezidiv	Patienten gesamt
keine Retraktion	9 (39,1%)	14 (60,9%)	23 (100%)
Retraktion	1 (16,7%)	5 (83,3%)	6 (100%)
gesamt	10 (34,5%)	19 (65,5%)	29 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 26:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *third-look*-Operation abhängig davon, ob in der Zeit zwischen *second-look*- und *third-look*-

Operation eine Retraktion der oberen Quadranten des Trommelfells registriert wurde oder nicht. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten, bei denen entweder eine Retraktion der oberen Quadranten des Trommelfells vorlag oder aber nicht, sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben.

#### 4.4.2.2 Perforation der oberen Quadranten des Neo-Trommelfells

Eine Perforation der oberen Quadranten des Neo-Trommelfells vor der dritten Operation konnte als Risikofaktor für ein Rezidivcholesteatom identifiziert werden. Von 11 Patienten, deren Trommelfell derart perforiert war, wurde bei allen ein erneutes Cholesteatom in der *third-look*-Operation festgestellt. Die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs ist damit etwa 15-fach größer als bei Patienten ohne derartige Perforation. Dieser Unterschied ist mit einem  $p = 0,002$  statistisch sehr signifikant.

Eine Perforation einer der unteren Quadranten des Neotrommelfells wurde bei keinem Patienten registriert.

Perforation oberer Quadranten des Trommelfells	Patienten ohne Rezidiv	Patienten mit Rezidiv	Patienten gesamt
keine Perforation	10 (55,6%)	8 (44,4%)	18 (100%)
Perforation	0 (0,0%)	11 (100,0%)	11 (100%)
gesamt	10 (34,5%)	19 (65,5%)	29 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 27:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *third-look*-Operation abhängig davon, ob in der Zeit zwischen *second*- und *third-look*-Operation eine Perforation der oberen Quadranten des Neo-Trommelfells registriert wurde oder nicht. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten, bei denen entweder eine Perforation der oberen Quadranten des Neo-Trommelfells vorlag oder aber nicht, sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben.

#### 4.4.2.3 Otorrhoe

Patienten, die anamnestisch eine Otorrhoe in der Zeit nach der zweiten Operation angaben, haben keine höhere Wahrscheinlichkeit, bis zum Zeitpunkt der *third-look*-Operation erneut ein Cholesteatom zu entwickeln, als Patienten ohne Sekretion ( $p = 0,215$ ).

<b>Otorrhoe</b>	<b>Patienten ohne Rezidiv</b>	<b>Patienten mit Rezidiv</b>	<b>Patienten gesamt</b>
<i>nein</i>	10 (43,5%)	13 (56,5%)	23 (100%)
<i>ja</i>	1 (14,3%)	6 (85,7%)	7 (100%)
<i>gesamt</i>	11 (36,7%)	19 (63,3%)	30 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 28:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *third-look*-Operation abhängig davon, ob in der Zeit zwischen *second*- und *third-look*-Operation eine Otorrhoe registriert wurde oder nicht. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten, bei denen entweder eine Otorrhoe registriert wurde oder aber nicht, sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben.

#### 4.4.2.4 Hörminderung

Auch in der Zeit zwischen der zweiten und dritten Operation wurden bei den Patienten regelmäßig Reintonaudiogramme erstellt. Die Hörergebnisse der einzelnen Untersuchungen wurden ebenfalls in chronologischer Reihenfolge betrachtet und Patienten identifiziert, deren Hörvermögen schlechter geworden war. Vergleicht man die Patienten mit Abnahme des Auditus mit denen ohne Veränderung hinsichtlich der Häufigkeit eines Rezidivcholesteatoms in der *third-look*-Operation, so haben Patienten, die zunehmend schlechter hörten, häufiger ein Rezidiv, als Patienten, deren Hörvermögen nicht abnahm. Dieser Unterschied ist mit  $p = 0,016$  statistisch signifikant. Patienten mit abnehmendem Auditus haben etwa das 8-fache Risiko, ein Rezidiv zu entwickeln, als Patienten mit unverändertem Auditus.

<b>Hörminderung</b>	<b>Patienten ohne Rezidiv</b>	<b>Patienten mit Rezidiv</b>	<b>Patienten gesamt</b>
<i>nein</i>	9 (60,0%)	6 (40,0%)	15 (100%)
<i>ja</i>	2 (15,4%)	11 (84,6%)	13 (100%)
<i>gesamt</i>	11 (39,3%)	17 (60,7%)	28 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 29:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *third-look*-Operation abhängig davon, ob in der Zeit zwischen *second*- und *third-look*-Operation eine Hörminderung registriert wurde oder nicht. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten, bei denen entweder eine Hörminderung registriert wurde oder aber nicht, sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben.

#### 4.4.2.5 Abgeflachtes Tympanogramm

In der Voruntersuchung der *third-look*-Operation wurde bei 23 Patienten ein Tympanogramm erstellt. 20 Patienten hatten ein abgeflachtes Tympanogramm, die restlichen wiesen ein gipfelbildendes, also gut schwingendes Trommelfell auf. Die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs ist in der Gruppe der Patienten mit abgeflachten Tympanogramm höher als in der Gruppe der Patienten mit gipfelbildendem Tympanogramm, in der keiner der Patienten ein erneutes Cholesteatom in der *third-look*-Operation aufwies. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist mit  $p = 0,047$  statistisch signifikant.

Tympanogramm	Patienten ohne Rezidiv	Patienten mit Rezidiv	Patienten gesamt
gipfelbildend	3 (100,0%)	0 (0,0%)	3 (100%)
abgeflacht	6 (30,0%)	14 (70,0%)	20 (100%)
gesamt	9 (39,1%)	14 (60,9%)	23 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 30:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *third-look*-Operation abhängig davon, ob in der Zeit zwischen *second*- und *third-look*-Operation ein gipfelbildendes oder abgeflachtes Tympanogramm registriert wurde. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten, bei denen entweder ein gipfelbildendes oder abgeflachtes Tympanogramm registriert wurde, sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben.

#### 4.4.2.6 Weichteilvermehrung in der Bildgebung

Bei nur sechs Patienten erfolgte im Vorfeld der *third-look*-Operation eine Bildgebung in Form eines Computertomogramms oder eines Magnet-Resonanz-Tomogramms. Von vier Rezidiven konnten davon nur zwei sicher im Vorfeld erkannt werden. Auf Grund der geringen Patientenzahl ist keine statistische Auswertung möglich.

#### 4.5 Risikofaktoren für ein Rezidivcholesteatom in der *fourth-look*-Operation

Die Operateure empfahlen fünf der 19 Patienten, denen in der dritten Operation erneut ein Cholesteatom entfernt werden musste, die *fourth-look*-Operation zur Kontrolle. Insgesamt wurden sieben Patienten ein viertes Mal operiert, von diesen hatten vier erneut ein Rezidiv. Drei dieser vier Patienten wurde die Kontrolloperation schon direkt nach der dritten Operation empfohlen, einer wurde auf Grund auffälliger Nachuntersuchungen erneut

operiert. Auf Grund der geringen Patientenzahl können diese Fälle nur kasuistisch betrachtet werden.

#### **4.5.1 Intraoperative Risikofaktoren in der *third-look*-Operation**

Um die Ausdehnung der Cholesteatome in der dritten Operation beschreiben und deren Einfluss auf ein Rezidiv untersuchen zu können, wurde erneut die Unterteilung des Mittelohrs in sechs Abschnitte gewählt.

Drei der vier Patienten mit Rezidiv in der vierten Operation hatten in der dritten Operation sehr große Cholesteatome, die sich nahezu im kompletten Mittelohr ausgedehnt hatten, ein Patient hingegen hatte nur ein sehr kleines Cholesteatom im Mesotympanon.

Von den insgesamt vier Rezidiven in der *fourth-look*-Operation entstanden zwei in Radikalhöhlen, von denen die eine in der dritten und die andere bereits in der zweiten Operation angelegt worden war. Die zwei weiteren Rezidive entstanden in Ohren, die in der dritten Operation in einem 2-Wege-Verfahren ohne Niederlegen der hinteren Gehörgangswand behandelt wurden.

#### **4.5.2 Präoperative Risikofaktoren vor der *fourth-look*-Operation**

Bei drei der vier Patienten mit einem Rezidiv in der vierten Operation wurden eine zunehmende Hörminderung in der Zeit nach der dritten Operation sowie ein abgeflachtes Tympanogramm vor der vierten Operation festgestellt. Einzig der Patient mit dem sehr kleinen Cholesteatom in der Attik hatte keinen Hörverlust sowie ein gut schwingendes Trommelfell.

Eine Retraktion des Trommelfells konnte bei keinem der vier Patienten mit einem Rezidiv im Vorfeld der vierten Operation festgestellt werden. Eine Perforation hingegen, und zwar im Bereich der oberen Quadranten des Trommelfells, konnte bei zwei dieser Patienten nachgewiesen werden.

Daten bezüglich einer Bildgebung lagen bei keinem der Patienten vor.

#### **4.6 Score zur Risikoabschätzung eines Rezidiv**

An Hand von Parametern, die in der vorliegenden Arbeit signifikant mit dem Auftreten eines Rezidivcholesteatoms vergesellschaftet waren, wurde ein Score erarbeitet, der die Entscheidung für oder gegen eine *second-look*-Operation nach erfolgter

Cholesteatomresektion erleichtern soll. Die entscheidenden Parameter waren die im postoperativen Verlauf aufgetretene Perforation und/oder Retraktion der oberen Anteile des Neo-Trommelfells sowie die Qualität des Tympanogramms. Entscheidende intraoperative Faktoren waren die Ausdehnung des Cholesteatoms in den *Sinus tympani* und/oder in das Antrum. Die Spannweite der zu erreichenden Punkte des Scores beträgt 0 – 6. Anschließend werden die Patienten entsprechend der erreichten Punkte in zwei Gruppen unterteilt: Erreicht ein Patient 0 – 2 Punkt(e), so gehört er der Gruppe A an, erreicht ein Patient 3 – 6 Punkte, so gehört er der Gruppe B an. Die folgende Tabelle illustriert die Punktevergabe sowie die Einteilung in die Gruppen A und B:

Parameter	Punkte	
	Positiv	negativ
Perforation und/oder Retraktion der oberen Anteile des Trommelfells im postoperativen Verlauf	3	0
Tympanogramm gipfelbildend im postoperativen Verlauf	0	1
Ausdehnung in den <i>Sinus tympani</i> intraoperativ	1	0
Ausdehnung in das Antrum intraoperativ	1	0

**Tabelle 13: Punktescore** Diese Tabelle enthält Parameter, die intraoperativ als auch postoperativ zu erheben sind. Liegt ein Parameter vor, so gilt er als positiv und es werden je nach Angabe in der Tabelle von 0 – 3 Punkte vergeben. Liegt ein Parameter nicht vor, so gilt er als negativ und es werden keine Punkte vergeben. Alle Punkte werden zu einem Score addiert.

Punkte	Gruppe
0 – 2	A
3 – 6	B

**Tabelle 14: Gruppeneinteilung** Diese Tabelle zeigt die Gruppeneinteilung an Hand der addierten Punkte aus Tabelle 13.

Vergleicht man die Patienten in Gruppe A mit denen in Gruppe B hinsichtlich der Häufigkeit eines Rezidivcholesteatoms in der *second-look*-Operation, so haben Patienten, die der Gruppe B zugeteilt wurden deutlich häufiger ein Rezidiv, als Patienten, die der Gruppe A zugeteilt wurden. Dieser Unterschied ist mit  $p = 0,001$  statistisch signifikant. Patienten in Gruppe B haben etwa ein 26-fach höheres Risiko, ein Rezidiv zu entwickeln, als Patienten in Gruppe A. Tabelle 15 zeigt die Gütekriterien dieses Testverfahrens.

Gruppe	Patienten ohne Rezidiv	Patienten mit Rezidiv	Patienten gesamt
A	31 (64,6%)	17 (35,4%)	48 (100%)
B	4 (10,3%)	35 (89,7%)	39 (100%)
gesamt	35 (40,2%)	52 (59,8%)	87 (100%)

**Vier-Felder-Tafel 31:** Diese Vier-Felder-Tafel zeigt den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv in der *second-look*-Operation abhängig davon, ob sie an Hand der Vorgaben von Tabelle 13 und 14 in Gruppe A oder Gruppe B eingeteilt wurden. Zudem werden der absolute und relative Anteil aller Patienten, die entweder in Gruppe A oder in Gruppe B eingeteilt wurden, sowie der absolute und relative Anteil aller Patienten mit und ohne Cholesteatomrezidiv an der Grundgesamtheit aller Patienten angegeben.

Sensitivität	67%
Spezifität	89%
Positiver Prädiktiver Wert	90%
Negativer Prädiktiver Wert	65%

**Tabelle 15: Gütekriterien** Diese Tabelle zeigt die errechneten Gütekriterien für die Einteilung von Patienten in Gruppe A oder Gruppe B und deren Aussagekraft bezüglich eines Rezidivcholesteatoms in der *second-look*-Operation.

## 5. Diskussion

### 5.1 Aussagekraft des Patientenkollektivs

Das Risiko an einem Cholesteatom zu erkranken scheint bei Betrachtung der Geschlechterverteilung in groß angelegten Studien für die männliche Bevölkerung größer zu sein als für die weibliche. Der Anteil männlicher Patienten übertrifft stets den der weiblichen und schwankt zwischen 51% und 66%. Ein Anteil männlicher Patienten in der vorliegenden Studie von 56% (siehe Tabelle 6) fügt sich somit gut in die aktuellen Angaben in der Literatur ein [71 74-76]. Viele Studien befassen sich mit Cholesteatomen im Kindesalter, vergleichsweise wenige schließen in ihr Design sowohl Kinder als auch Erwachsene ein. Demzufolge gibt es zum allgemeinen Durchschnittsalter von Cholesteatom-Patienten relativ wenige Daten. Im Mittel beträgt dieses in der Literatur zwischen 30 und 42 Jahren [6 71 74]. In dieser Arbeit beträgt das durchschnittliche Alter der Patienten bei ihrer ersten Operation 35 Jahre (siehe Tabelle 7) und liegt damit genau in der beschriebenen Altersspanne.

Betrachtet man zusammenfassend die in großen Studien dargestellten operativen Zugangswege zur Cholesteatomresektion, so wurden zum größten Teil *intact-canal-wall*-Operationen durchgeführt (58,6%), gefolgt von *canal-wall-down*-Operationen mit anschließender Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand (33,0%) und Radikalhöhlen (CWD) (8,4%) [6 58 61-63]. In dieser Arbeit wurden die Zugangswege dahingehend noch genauer unterschieden, da sowohl die *canal-wall-down*-Operation mit anschließender Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand als auch die *intact-canal-wall*-Operation zusätzlich in 1- und 2-Wege-Verfahren differenziert wurden. Fasst man diese zusammen, so kommt man bezüglich der Radikalhöhlen zu einem der Literatur ähnlichem Ergebnis von 8,2% aller Operationen. Der prozentuale Anteil von *canal-wall-down*-Operationen von 61,8% und der von *intact-canal-wall*-Operationen von 30,0% unterscheidet sich hingegen deutlich von den oben genannten Daten (siehe Tabelle 13). Dieser Unterschied ist jedoch bei genauer Betrachtung der verschiedenen Studien nicht verwunderlich, da die Studien in verschiedenen Ländern mit deutlich unterschiedlichen Operationsstandards durchgeführt wurden. Zudem liegen zum Teil sehr weit zurück reichende Beobachtungszeiträume bis in die 1970er Jahre vor, was *per se* einen Vergleich der Operationsstandards erschwert. Des Weiteren unterscheiden sich die Konzepte der Cholesteatomchirurgie. Beispielsweise



beschäftigt sich die Studie von McRackan *et al.* hauptsächlich mit einem zweizeitigen Konzept, in dem einer *intact-canal-wall*-Operation regelhaft eine *second-look*-Operation folgt[62].

Die Ausbreitung der Cholesteatome im Mittelohr wird in der Literatur nicht in jeder Studie eindeutig beschrieben. Zudem wählen die Autoren verschiedene Unterteilungen des Mittelohrs, so dass eine genaue Übersicht und der Vergleich mit dieser Arbeit nur schwer zu erstellen ist. Übereinstimmend bei allen Autoren zeigt sich jedoch die häufige Beteiligung der Attik, die durchschnittlich 86,3% beträgt. Das Antrum zeigt durchschnittlich eine Beteiligung von 48,5%, das Mastoid von 22,0%, das Hypotympanon von 31,1%, das Mesotympanon von 41,3% und der *Sinus tympani* von 54,3%[5 6 58 59 61 62]. Die Ausbreitung der Cholesteatome in dieser Arbeit entspricht weitestgehend den Angaben in der Literatur (siehe Abbildung 1), es zeigt sich lediglich eine etwas stärkere Ausbreitung der Cholesteatome vor allem in das Mastoid, jedoch auch in das Antrum und das Mesotympanon. Das Vorkommen dieser großen Cholesteatome dürfte in dem hier vorliegenden Patientenkollektiv einer Universitätsklinik begründet liegen, in der aus naheliegenden Gründen häufig fortgeschrittene Cholesteatome operiert werden.

## 5.2 Patientenalter

In Studien zu Cholesteatomen im Kindesalter beschreiben viele Autoren ein aggressiveres und ausgedehnteres Wachstum kindlicher Cholesteatome im Vergleich zu Cholesteatomen bei Erwachsenen. Bis auf wenige Ausnahmen scheint dies auch mit einer höheren Rezidivwahrscheinlichkeit einherzugehen[6 69 77 78]. Edfeldt *et al.* konnten beispielsweise im Gegensatz zu dieser häufigen Beobachtung in einer erst kürzlich veröffentlichten Studie zeigen, dass nach der CWD+R-Operation bei Kindern unter 12 Jahren keine höheren Rezidivraten als bei Erwachsenen zu erwarten sind[79]. Ein pathogenetischer Vergleich von Cholesteatomen im Kindes- und Erwachsenenalter konnte zeigen, dass bei Kindern der Entzündungsprozess stärker ausgeprägt ist als bei Erwachsenen[80]. Auf zellulärer Ebene sowie auch histopathologisch konnte jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Cholesteatomen der beiden Altersgruppen gefunden werden[38]. Die ausgeprägte Entzündungsreaktion bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen täuscht möglicherweise das beobachtete, aggressive Wachstum nur vor. Zudem trägt wahrscheinlich der geringere Kalziumgehalt der kindlichen Knochen zu einem gesteigerten Tiefenwachstum des

Cholesteatoms bei und verstärkt zusätzlich das Bild eines besonders aggressiven Wachstums[38 70 81]. Abschließend konnte bisher nicht geklärt werden, ob kindliches Alter tatsächlich als unabhängiger Risikofaktor für ein Cholesteatomrezidiv gilt und in welchem Alter die exakte Grenze gezogen werden müsste.

In dieser Arbeit wurden alle Patienten als Kinder gewertet, die bei ihrer ersten Operation jünger als 18 Jahre waren. Die Ausdehnung des Cholesteatoms war in der ersten Operation bei Kindern statistisch signifikant größer als bei Erwachsenen (siehe Tabelle 12). Bei einer Unterteilung der Paukenhöhle in sechs Kompartimente waren bei Kindern von diesen durchschnittlich 3,67 und bei Erwachsenen 2,88 von dem Cholesteatom betroffen. Dies spiegelt sich auch in der häufigeren Empfehlung zu einer Kontrolloperation bei Kindern wieder (siehe Tabelle 9). Diese Ergebnisse lassen sich gut mit der oben genannten Literatur vereinen, in der von stärker expandierendem und invasiverem Cholesteatomwachstum bei Kindern im Vergleich mit Erwachsenen gesprochen wird.

Bei Betrachtung der Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs liegen Kinder mit 60,0% zwar vor den erwachsenen Patienten mit 55,4% (siehe Vier-Felder-Tafel 2), dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant. Die allgemein hohe Rezidivwahrscheinlichkeit beider Patientengruppen erklärt sich durch die Tatsache, dass in diese Studie nur Patienten eingeschlossen wurden, die eine Kontrolloperation benötigten und daher generell ein höheres Risiko für ein erneutes Cholesteatomwachstum aufwiesen. Möglicherweise wurde durch diese Selektion ein Unterschied zwischen der Rezidivhäufigkeit bei Kindern und Erwachsenen verschattet.

### 5.3 Pneumatisation des Mastoids

Die schlechte Pneumatisation der *Pars mastoidea* des Felsenbeins bei Patienten mit einem Cholesteatom fiel schon bei mehreren Studien auf und wird als Risiko für die Entstehung eines Cholesteatoms angesehen[82-86]. Besonders bei erwachsenen Patienten mit erworbenem Cholesteatom ist diese besonders schlecht[83]. Eine weitere Studie konnten zeigen, dass sich neben Cholesteatomen unter der Voraussetzung einer schlechten Pneumatisation des Mastoids auch Retraktionstaschen und Perforationen des Trommelfells häufen[87]. Als Auslöser für eine Retraktion des Trommelfells wird neben dem dauerhaft negativen Druck im Mittelohr auch eine verminderte Pufferfunktion bei Druckschwankungen durch das geringe Luftvolumen in den pneumatisierten Räumen des Felsenbeins diskutiert[87].

In der vorliegenden Studie konnte bei 85 der 110 Patienten die Pneumatisation des Mastoids beurteilt werden. Bei fast allen Patienten war im radiologischen Befund von mindestens einer gehemmten, teilweise auch von einer fehlenden Pneumatisation die Rede. Bei nur sieben Patienten wurde diese als normal angesehen (siehe Abschnitt 4.3.1.3). Analog zur aktuellen Literatur kann somit die gehemmte Pneumatisation bei Patienten, die an einem Cholesteatom erkrankt sind, auch in dieser Studienpopulation als auffallend häufig angesehen werden. Im Hinblick auf die Rezidivwahrscheinlichkeit unterscheiden sich hingegen Patienten mit Pneumatisation nicht von den Patienten mit ausgebliebener Pneumatisation; auch Patienten mit guter Pneumatisation unterscheiden sich nicht von den Patienten mit gehemmter Pneumatisation (siehe Vier-Felder-Tafel 3). Folglich kann bei dem in dieser Studie betrachteten Patientenkollektiv eine gehemmte Pneumatisation als Risikofaktor für die erstmalige Entstehung eines Cholesteatoms gelten, nicht jedoch für dessen Rezidivieren nach erstmaliger Entfernung. Mutmaßlich hängt dies mit der veränderten Anatomie nach chirurgischer Eröffnung des Mittelohrs und teils auch des Mastoids zusammen, bei der postoperativ eine andere Belüftungssituation als vor der Resektion des Cholesteatoms vorliegen dürfte.

#### 5.4 Zustand nach Paukendrainage

Die Tubenventilationsstörung ist eine der häufigsten Erkrankungen des Kindesalters und geht häufig mit einem Paukenerguss einher. Die Therapie kann konservativ-medikamentös oder chirurgisch in Form einer Parazentese mit oder ohne Einlage von Paukenröhrchen erfolgen. Zudem wird häufig als kausaler Therapieansatz eine Adenotomie durchgeführt. Die Einlage von Paukenröhrchen wird insbesondere bei Patienten mit chronischer Tubenventilationsstörung erwogen, die sich durch eine Adenotomie nicht verbessert hat, sowie bei ausgeprägtem Mukotympanon („glue ear“) und bestehender Sprachentwicklungsstörung. In westlichen Ländern bekommen 0,2 bis 8,4 % der Kinder ein Paukenröhrchen eingelegt[39 88]. Im vorliegenden Patientenkollektiv wurde bei 33 von 106 Patienten in der Anamnese ein Paukenröhrchen eingelegt, was 31,1 % aller Patienten entspricht (siehe Vier-Felder-Tafel 4). Im internationalen Vergleich und unter der Prämisse einer hohen Spontanheilungsquote sowie dem gängigen Verfahren des „*watchful waiting*“ bei Paukenergüssen erscheint dieser Anteil an Paukenröhrchen-Einlagen sehr hoch. Dies deutet darauf hin, dass im vorliegenden Patientenkollektiv vergleichsweise viele Patienten

an einer chronischen Tuben ventilationsstörung litten. Spilsbury *et al.* konnten in ihrer Studie an 45980 Kindern zeigen, dass das Risiko, ein Cholesteatom zu entwickeln, mit der Anzahl an Paukenröhrchen-Einlagen ansteigt. Schon nach einer erfolgten Einlage besteht ein 1 %-iges Risiko, ein Cholesteatom zu entwickeln[39]. In der übrigen Bevölkerung ist dieses deutlich geringer mit Werten von 0,03% im Kindesalter und 0,09% im Erwachsenenalter[89]. Auch Golz *et al.* konnten bei einem großen Patientenkollektiv das erhöhte Risiko eines Cholesteatoms mit der Einlage von Paukenröhrchen in Verbindung bringen[90]. Im Hinblick auf ein Rezidivcholesteatom unterscheiden sich die Patientengruppen mit und ohne frühere Paukenröhrchen-Einlage im vorhandenen Patientenkollektiv jedoch nicht. Die Eröffnung des Trommelfells zur besseren Belüftung und Drainage des Mittelohrs birgt also möglicherweise durch eine Versprengung von Plattenepithel das Risiko der Entstehung eines Cholesteatoms. Im Gegensatz zur initialen Genese eines Cholesteatoms konnte eine vorangegangene Paukendrainage jedoch nicht als Risikofaktor für erneutes Cholesteatomwachstum nach erfolgter Resektion eruiert werden.

### 5.5 Zustand nach Adenotomie

In der vorliegenden Studie konnte anamnestisch bei etwa einem Drittel der Patienten eine erfolgte Adenotomie festgestellt werden. Bei der Suche nach Risikofaktoren zeigte sich, dass die Gruppe von Patienten nach erfolgter Adenotomie statistisch signifikant häufiger an einem Rezidivcholesteatom erkrankte als die Gruppe ohne erfolgte Adenotomie in der Anamnese (siehe Vier-Felder-Tafel 5). Dieser Unterschied hatte auch nach multivariater Analyse Bestand. Eine mögliche Theorie zur Erklärung dieses Zusammenhangs wäre das nach Adenotomie erhöhte Risiko der Narbenbildung, die zu einer behinderten Tuben ventilation führen kann, was wiederum das Risiko eines Cholesteatoms erhöhen würde[2 91-93]. Obwohl in der vorliegenden Arbeit der Zustand nach Adenotomie nicht mit einem abgeflachten Tympanogramm korreliert, lässt sich dennoch ein Zusammenhang der Adenotomie mit einer früheren Tuben ventilationsstörung vermuten, da die Adenotomie zeitlich meist weit vor der Cholesteatom-Operation erfolgt ist und vor allem bei Patienten mit schlecht belüftetem Mittelohr durchgeführt wird. Man kann folglich davon ausgehen, dass der in der vorliegenden Studie als Risikofaktor eruierte Zustand nach Adenotomie ein *read-out* für eine vormals bestehende Tuben ventilationsstörung darstellt. Auch wenn diese zum Zeitpunkt der Operation nicht mehr durch ein abgeflachtes Tympanogramm belegbar

ist, dürfte diese die Entstehung eines Cholesteatoms und auch eines Rezidivcholesteatoms begünstigt haben. Dies legt einmal mehr den Schluss nahe, dass Cholesteatome häufig Folge einer über lange Zeit bestehenden, chronischen Tubenventilationsstörung sein können[94].

### 5.6 Genuine Cholesteatome

Genuine Cholesteatome entstehen hinter einem intakten Trommelfell und sind somit schwer zu diagnostizieren. Häufig gelingt die Diagnosestellung daher erst in einem Stadium mit bereits fortgeschrittenem Wachstum. Interessanterweise konnte ein genuines Cholesteatom in aktueller Literatur nicht als Risikofaktor für ein Cholesteatomrezidiv identifiziert werden[60 95-98]. Iino *et al.* konnten in ihrer Arbeit das genuine Cholesteatom sogar als protektiven Faktor eruieren, da es in ihrer Studie mit deutlich weniger Rezidiven einherging[60].

In der vorliegenden Studie bestätigt sich, dass angeborene Cholesteatome häufig ein ausgedehntes Wachstum aufweisen. In der ersten Operation waren die genuinen Cholesteatome mit statistischer Signifikanz größer als die erworbenen Cholesteatome (siehe Tabelle 11). Die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs war bei genuinen Cholesteatomen ebenfalls tendenziell größer, jedoch nicht statistisch signifikant (siehe Vier-Felder-Tafel 8). Sie hängt höchstwahrscheinlich am ehesten mit der größeren Ausdehnung im Mittelohr zusammen, da mit zunehmender Ausdehnung auch die Rezidivwahrscheinlichkeit eines Cholesteatoms steigt (siehe Vier-Felder-Tafel 9 und 10). Das genuine Cholesteatom kann folglich auch in dieser Studie nicht als unabhängiger Risikofaktor für ein Rezidivcholesteatom identifiziert werden. Das bereits in anderen Studien beobachtete ausgedehnte Wachstum auf Grund einer möglicherweise späteren Diagnose kann hingegen auch in dieser Studie beobachtet werden.

### 5.7 Erfahrung des Operateurs

In Studien zu Risikofaktoren für ein Rezidivcholesteatom konnten bisher nur zwei Autoren die Erfahrung des Operateurs mit der Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs in Verbindung bringen. Sie konnten zeigen, dass bei erfahreneren Ärzten weniger Rezidive auftreten als bei unerfahrenen, jedoch war dieses Ergebnis nur bei einem der beiden auch statistisch signifikant[6 58].

Bei der Analyse der vorliegenden Daten zeigt sich, dass nach der Operation durch einen sehr erfahrenen Arzt tendenziell mehr Rezidive auftreten als bei einem weniger erfahrenen Arzt (siehe Vier-Felder-Tafel 6). Dieser Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant. Alle Operateure wurden nach der Anzahl der von ihnen durchgeführten Operationen in zwei Gruppen zugeteilt. Bei der Betrachtung dieser Studienpopulation gilt es zu beachten, dass es sich um Patienten einer Universitätsklinik handelt, an der sich insbesondere Patienten mit tendenziell schwereren Erkrankungen vorstellten. Zudem handelt es sich um ein Lehrkrankenhaus, so dass Operationen, die von weniger erfahrenen Ärzten durchgeführt werden, aus Lehrzwecken von erfahrenen Kollegen beaufsichtigt werden. Bei diesen Operationen, die im Rahmen der Ausbildung erfolgen, könnte man annehmen, dass es sich hauptsächlich um kleine und nicht um bereits weit ausgedehnt gewachsene Cholesteatome handelt. Es zeigte sich hingegen ein sehr ausgeglichenes Verhältnis, weniger erfahrene und erfahrene Ärzte operierten als Ergebnis dieser Arbeit etwa gleich viele kleine wie auch ausgedehnte Cholesteatome (siehe Vier-Felder-Tafel 7). Zu berücksichtigen gilt in diesem Zusammenhang jedoch, dass die Größe eines Cholesteatoms – sofern überhaupt vorhersehbar – nicht allein die Schwierigkeit der Operation und damit auch des Rezidivrisikos beeinflusst. Auch die Lokalisation des Cholesteatoms, der Zustand des Trommelfells oder ein infizierter Operationssitus spielen hierbei eine Rolle. Alle diese „confounder“ illustrieren die Schwierigkeit, den Einfluss der Erfahrung der Operateure auf die Häufigkeit von Rezidiven objektiv auszuwerten. Die diesbezüglich geringen Daten in der Literatur lassen vermuten, dass möglicherweise auch andere Studien diesen Faktor nur schwer bewerten konnten und daher nur von wenigen Autoren dazu Stellung bezogen wurde.

### **5.8 Resektion der *Chorda tympani***

Die Resektion der *Chorda tympani* wurde in der Literatur bisher nie als Risikofaktor für ein erneutes Cholesteatomwachstum genannt. In einer univariaten Analyse der vorliegenden Daten hatten Patienten, deren *Chorda tympani* während der Operation entfernt werden musste, statistisch signifikant häufiger ein Rezidiv als Patienten, bei denen diese Resektion nicht nötig war (siehe Absatz 4.3.2.8). Eine Entfernung der *Chorda tympani* muss vor allem bei ausgedehnt wachsenden Cholesteatomen erfolgen, um diese gut überblicken und entfernen zu können. Dementsprechend zeigt eine multivariate Analyse, dass die hohe

Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs mit der Ausdehnung des Cholesteatoms zusammenhängt und die Resektion der *Chorda tympani* auch in der vorliegenden Studienpopulation keinen unabhängigen Risikofaktor darstellt.

### 5.9 Ausdehnung des Cholesteatoms

Übereinstimmend wird in der aktuellen Literatur die Meinung vertreten, dass Cholesteatome ein aggressives und verdrängendes Wachstum aufweisen. Diese Beobachtung, vor allem die knochendestruierenden Einflüsse der Perimatrix, konnte experimentell sogar bewiesen werden[49-52 99]. Selbst geringste Reste von Plattenepithel nach einer Cholesteatomresektion stellen auf Grund der ebenfalls experimentell belegten Hyperproliferation der Matrix ein großes Risiko für erneutes Wachstums dar[44-46 65]. Doch auch nach offensichtlich gründlicher Entfernung des gesamten Gewebes ist das Risiko eines Rezidivs erheblich. Ursächlich könnte die von mehreren Autoren berichtete Schwierigkeit sein, das Cholesteatom vor allem in schlecht überschaubaren Bereichen der Paukenhöhle komplett zu überblicken und restlos zu entfernen. Besondere schwierig scheint die Resektion von Gewebe aus dem *Recessus facialis*, dem *Sinus tympani* und im Bereich des ovalen Fensters zu sein, da diese Lokalisationen mehrfach als Risikofaktoren für ein Cholesteatomrezidiv genannt werden[5 6 58-60 62]. Zudem zeigen mehrere Studien, dass auch die zunehmende Größe des Cholesteatoms, genauer das Ausmaß der Ausbreitung in den Räumen des Mittelohrs, mit hohen Rezidivraten einhergeht[5 6 64 66 100].

In dieser Arbeit konnte eine große Ausdehnung der Cholesteatome ebenfalls mit hohen Rezidivraten in Verbindung gebracht werden. Eine Ausbreitung des Cholesteatoms bis in den *Sinus tympani* führte in 64,7% zu einem Rezidiv (siehe Vier-Felder-Tafel 9). Wurde in der ersten Operation ein Wachstum bis mindestens in das Antrum, teilweise sogar bis in das Mastoid, beobachtet, so lag die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs bei 63,6% (siehe Vier-Felder-Tafel 10). Zum Vergleich hatten nur 33,3% aller Patienten in der *second-look*-Operation ein Rezidiv, deren Cholesteatom in der ersten Operation nur auf die Attik begrenzt war (siehe Vier-Felder-Tafeln 9 und 10). Ausgedehntes Cholesteatomwachstum führt folglich zu einem etwa 4-fach erhöhten Risiko, ein Rezidiv zu erleiden. Auch die ausgedehnten Cholesteatome in der zweiten und dritten Operation zeigen verglichen mit kleinen Cholesteatomen auffällig hohe Rezidivraten und bestätigen somit diese Beobachtung (siehe Vier-Felder-Tafel 24 und Absatz 4.5.1).

### 5.10 Zustand der Gehörknöchelchen

Einige Autoren konnten in ihren Arbeiten die Arrosion der Gehörknöchelchen durch das Cholesteatom als einen Risikofaktor für ein Rezidivcholesteatom identifizieren[5 58 62 63 100]. In den vorliegenden Daten konnte weder die Arrosion einzelner Gehörknöchelchen, noch eine Kombination arrodierter Ossikel als Risikofaktor für ein Rezidivcholesteatom identifiziert werden. Einzig die Arrosion des *Incus* führt mit 59,6% zu einer tendenziell höheren Rezidivwahrscheinlichkeit als bei intaktem *Incus* (40,0%) (siehe Vier-Felder-Tafel 11). Dieser Unterschied ist jedoch nicht statistisch signifikant. Dieser Unterschied zu Angaben in der Literatur könnte an der geringen Anzahl von Patienten (11 von 110 Patienten) mit unversehrtem *Incus* liegen. Dieses Patientengut ist typisch für eine Universitätsklinik: Der große Anteil von Patienten mit bereits arrodiertem *Incus* spricht für ausgedehntere Cholesteatome.

### 5.11 Zugangsweg

In der Literatur wird häufig nur zwischen einer offenen (CWD) und einer geschlossenen (ICW) Technik unterschieden. Die offene Technik mit Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand (CWD+R) wird von einigen Autoren als eigenständiges Verfahren aufgeführt, andere zählen sie zu den geschlossenen Verfahren. Die Rezidivwahrscheinlichkeit nach offener Technik beträgt zwischen 4 und 25%, nach geschlossener Technik zwischen 9 und 70% und nach einer Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand, falls separat aufgeführt, zwischen 10 und 27%, wobei zu letzterem Verfahren die wenigsten Daten vorliegen. Die große Spannweite der Ergebnisse ergibt sich, weil sich die Studienpopulationen, das Studiendesign und die Zeit der Nachbeobachtung der Patienten zum Teil deutlich unterscheiden[6 58 59 62 101-106]. Trotz dieser unterschiedlichen Rezidivraten legten sich mehrere Autoren darauf fest, dass die *intact-canal-wall*-Operation keinen signifikanten Risikofaktor für ein Rezidivcholesteatom darstellt[5 6 58 62 63]. Die CWD-Operation wird trotz der geringen Rezidivraten von vielen Ärzten kritisch betrachtet, da auf Grund der postoperativ pflegeintensiven Radikalhöhlen mit Einschnitten in die Lebensqualität der Patienten zu rechnen ist[53]. Die ICW-Operation hingegen resultiert in einer kaum veränderten Anatomie, führt nur zu geringen und temporären Einschränkungen im Leben des Patienten und bietet meist gute postoperative Hörergebnisse[53 62 107]. Die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs ist trotz der bereits erwähnten, fehlenden Signifikanz bei



Betrachtung der oben genannten Studien sehr groß. Einen Mittelweg stellt die CWD+R-Operation dar, die nach dem Niederlegen der hinteren Gehörgangswand einen guten Überblick im Mittelohr erlaubt und durch die Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand die ursprüngliche Anatomie nahezu wieder herstellt. Die Rezidivwahrscheinlichkeit ist laut aktuellen Studien nur geringfügig höher als die der CWD-Operation[6 101-104].

Bei Betrachtung der vorliegenden Daten ohne Berücksichtigung der Ausdehnung des Cholesteatoms haben Patienten, denen im Rahmen der CWD-Operation eine Radikalhöhle angelegt wurde, mit 33% die geringste Wahrscheinlichkeit, ein Rezidiv zu bekommen. Wird das Cholesteatom in einem 2-Wege-Verfahren entfernt und die hintere Gehörgangswand rekonstruiert, beträgt die Rezidivwahrscheinlichkeit 41%, der Patient profitiert jedoch bezüglich seiner Lebensqualität von der Vermeidung einer Radikalhöhle. Die weiteren Operationstechniken beinhalten ein deutlich größeres Risiko eines erneuten Cholesteatomwachstums: die CWD+R-Operation über den Gehörgang 63%, die ICW-Operation über den Gehörgang 60% und die ICW-Operation über den Gehörgang und zusätzlicher Mastoidektomie 69%. Diese Rezidivraten sind im Durchschnitt etwas höher als in der Literatur beschrieben. Als mögliche Ursache kommt in Frage, dass in vielen Studien die Patienten als gesund gelten, falls sie kein zweites Mal operiert werden müssen. Die vorliegenden Patienten wurden alle ein zweites Mal operiert. Es handelt sich daher um eine Gruppe mit generell hohem Risiko für ein Rezidiv, da auch tatsächlich Gründe für die Durchführung einer Kontrolloperation vorlagen.

Analysiert man die Zugangswege in Abhängigkeit von der Ausdehnung des Cholesteatoms im Mittelohr, so ergeben sich neue Aspekte: Cholesteatome, die bis in das Antrum vorgewachsen und teilweise sogar das Mastoid erreichen, sollten nach den Ergebnissen dieser Arbeit im Zwei-Wege-Verfahren mit Niederlegen und anschließender Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand (CWD+R) operiert werden. Da bei dieser Ausdehnung nur zweimal eine Radikalhöhle angelegt wurde, konnten statistisch signifikante Unterschiede zwischen der CWD- und der CWD+R-Technik in der vorliegenden Studie nicht gefunden werden. Das Risiko eines erneuten Cholesteatomwachstums kann mit der CWD+R-Technik statistisch signifikant im Vergleich mit allen anderen Operationstechniken (exklusive der CWD-Operation) um etwa das 10-Fache gesenkt werden (siehe Vier-Felder-Tafel 12). Ein direkter Vergleich der CWD+R-Operationen im 1- und 2-Wege-Verfahren zeigt zudem die hochsignifikante Überlegenheit des 2-Wege-Verfahrens, die ein 16-fach geringeres Risiko

eines Rezidivs aufweist als das 1-Wege-Verfahren (siehe Vier-Felder-Tafel 13). Auch bei Ausdehnung des Cholesteatoms in den *Sinus tympani* oder großer Ausdehnung mit Beteiligung von Antrum, Mastoid und *Sinus tympani* bietet die CWD+R-Operation über zwei Wege eine statistisch signifikant geringere Wahrscheinlichkeit für ein Rezidiv und senkt das Risiko verglichen mit anderen Operationstechniken um das Vierfache (siehe Vier-Felder-Tafel 14). Die Rezidivwahrscheinlichkeit nach CWD+R-Operation über zwei Wege von etwa 42% entspricht bei Cholesteatomen dieser Ausdehnung genau der nach Anlage einer Radikalhöhle.

Die vorliegenden Daten sprechen bei einem Wachstum des Cholesteatoms bis ins Antrum, das Mastoid und/oder den *Sinus tympani* folglich eindeutig für eine ausgedehnte Operation mit Niederlegen der hinteren Gehörgangswand, die über einen Zugang durch den äußeren Gehörgang, ergänzt durch eine Mastoidektomie, erfolgen sollte. Im Anschluss an die Resektion kann ein Wiederaufbau der hinteren Gehörgangswand erfolgen, da sich dieser im Hinblick auf ein Rezidiv nicht signifikant nachteilig auswirkt und der Patient im Vergleich zur Anlage einer Radikalhöhle keine nennenswerten Einschnitte in seiner Lebensqualität hinnehmen muss.

Eine gängige Lehrmeinung in der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde fordert bei der Cholesteatomresektion, dem Verlauf des Cholesteatoms unter Sicht zu folgen, um es restlos entfernen zu können[53]. Die Ergebnisse dieser Arbeit widersprechen dieser Lehrmeinung nicht. Ergänzend zeigen sie, dass eine gründliche Inspektion über einen 2-Wege-Zugang mit Niederlegen der hinteren Gehörgangswand bei ausgedehnt wachsenden Cholesteatomen die beste Übersicht bietet, um ein Cholesteatom restlos zu entfernen, auch wenn dabei möglicherweise Räume eingesehen werden, in die das Cholesteatom auf den ersten Blick nicht eingewachsen zu sein scheint.

In der zweiten Operation zeigte sich, dass kleine Rezidivcholesteatome, die auf die Attik begrenzt waren, zuverlässig über den äußeren Gehörgang entfernt werden konnten. Dabei machte die Wahl eines 1- oder 2-Wege-Verfahrens keinen Unterschied bezüglich der Rezidivrate (siehe Tabelle 18). Wahrscheinlich ermöglichte die einfache Entnahme des rekonstruierten Knorpels auch im 1-Wege-Verfahren eine gute Übersicht. Bei den ausgedehnten Cholesteatomen war die Patientenzahl zur genauen Identifikation des besten Zugangswegs zu gering. Auffällig war die hohe Rezidivwahrscheinlichkeit von Patienten, die in der zweiten Operation zusätzlich zum Zugang über den Gehörgang mastoidektomiert

werden mussten (siehe Tabelle 19 und Vier-Felder-Tafel 25). Tatsächlich war allerdings die große Ausdehnung der Cholesteatome verantwortlich für die hohen Rezidivraten, da genau diese Cholesteatome bei ihrer Resektion auch eine Mastoidektomie erforderlich machten. Das scheinbar besonders aggressive Wachstum der Cholesteatome bei Patienten, die in der vierten Operation ein Rezidiv aufwiesen, zeigt deren Entstehung in vorher angelegten Radikalhöhlen und in Ohren, die vorher mutmaßlich gründlich über ein Zwei-Wege-Verfahren operiert worden waren (siehe Absatz 4.5.1).

### 5.12 Attikotomie

Lazard *et al.* identifizierten in ihrer Arbeit über kongenitale Cholesteatome die reine Attikotomie als einen Risikofaktor für ein Rezidivcholesteatom[5]. In ihrer Arbeit hatten Patienten, die ausschließlich attikotomiert wurden, ein 2,9-fach höheres Risiko, ein erneutes Cholesteatom zu entwickeln, als die Vergleichsgruppe, die zusätzlich antrotomiert wurde.

Im vorliegenden Patientenkollektiv wurden alle Patienten attikotomiert, einige zudem auch antrotomiert. Bei Betrachtung aller Cholesteatome konnte kein Unterschied zwischen Patientengruppen mit oder ohne zusätzliche Antrotomie bezüglich eines Rezidivs gefunden werden. Reduziert man die Fälle jedoch auf Cholesteatome, die ohne weitere Ausdehnung nur auf die Attik begrenzt sind, so gibt es unter Patienten, die zusätzlich antrotomiert wurden mit 11,1% tendenziell weniger Rezidive als unter den restlichen mit 44,4% (siehe Vier-Felder-Tafel 16). Dieser Unterschied war nur knapp nicht signifikant, was der geringen Patientenzahl geschuldet sein dürfte. Ohne Berücksichtigung der Ausdehnung des Cholesteatoms kann die Beschränkung auf eine Attikotomie nicht als eigenständiger Risikofaktor gelten. Betrachtet man alle Patienten, so wird die Antrotomie vor allem bei ausgedehntem Cholesteatomwachstum durchgeführt, das *per se* ein hohes Rezidivrisiko birgt. Eine weniger invasive Operation ohne Eröffnung des Antrums erfolgt nur bei kleinen Cholesteatomen, deren Rezidivrisiko generell geringer ist. Bei identischen Voraussetzungen, in diesem Fall eines auf die Attik begrenzten Cholesteatoms, zeigt sich hingegen auch in dieser Arbeit, dass eine ausgiebige Inspektion mit Eröffnung des Antrums das Risiko eines Rezidivs deutlich senken kann.

### 5.13 Tympanoplastik

Während der Operation eines Cholesteatoms müssen häufig auch Gehörknöchelchen entfernt werden, die im Rahmen des Krankheitsprozesses zerstört wurden oder die eine vollständige Resektion des Cholesteatoms behindern würden. Die anschließende Rekonstruktion der Ossikelkette kann mit autologem Material, typischerweise mit Teilen des Hammers oder Ambosses oder aber mit alloplastischem Material wie Titan, Platin oder xenogenen Gehörknöchelchen erfolgen. Aus rein biologischer Sicht scheint sich die autogene Transplantation zu empfehlen, da mit einer immunologischen Abstoßungsreaktion körpereigenen Materials im Vergleich zu Fremdmaterial nicht gerechnet werden muss. Bei größeren Defekten reicht das körpereigene Material jedoch oftmals nicht aus. Zudem kann der Kontakt zur Cholesteatommatrix oder eine Otitis den Knochen unbrauchbar machen. Auch augenscheinlich gut erhaltene, nicht arradierte Knochen aus einem Ohr nach Cholesteatomresektion können Ursprung neuen Cholesteatomwachstums sein. Einige Autoren empfehlen daher, körpereigenes Material vor der Replantation grundsätzlich zu autoklavieren oder abzufräsen[108-111]. Nach der Entfernung eines Cholesteatoms werden heutzutage, auch als Resultat einer stetigen Weiterentwicklung und Verbesserung der Materialien, hauptsächlich alloplastische Implantate eingesetzt. Die Hörergebnisse entsprechen dabei weitestgehend denen bei Verwendung autologer Transplantate oder übertreffen diese. Zudem sind sie sehr langlebig[108 112-114].

Den Patienten innerhalb dieser Arbeit wurden hauptsächlich alloplastische Implantate in Form einer PORP oder TORP implantiert. Nur bei einer geringen Anzahl wurden autologe Transplantate aus eigenen Gehörknöchelchen verwendet. Die Rezidivraten unterschieden sich zwar nicht signifikant, Patienten, denen eigene Gehörknöchelchen reimplantiert wurden, hatten jedoch mit 77% tendenziell häufiger Rezidive, als Patienten mit alloplastischen Implantaten mit 55% (siehe Vier-Felder-Tafel 17). Im Hinblick auf die bereits erwähnten fast identischen postoperativen Hörergebnisse sowie der Langlebigkeit des alloplastischen Materials, muss die Reimplantation eigener Ossikel nach Cholesteatomresektion somit kritisch hinterfragt werden.

Die Rekonstruktion des Trommelfells erfolgte mit Muskelfaszie, Perichondrium oder Knorpel in Form einer Insel oder in Palisaden. Mehrere Studien konnten zeigen, dass der Einsatz von Knorpel bei der Rekonstruktion des Trommelfells mit deutlich weniger Re-Perforationen einhergeht und die postoperativen Hörergebnisse trotz des sehr steifen Materials sehr gut

und ähnlich denen von Perichondrium und Muskelfaszie sind[56 57 115 116]. Zudem scheint ein Knorpeltransplantat widerstandsfähiger gegen Infektionen und negativen Druck im Mittelohr zu sein[56]. Zu berücksichtigen ist, dass sich die genannten Arbeiten nicht ausschließlich mit Patienten befassen, die an einem Cholesteatom erkrankt waren, so dass die Ergebnisse nicht unkritisch auf die vorliegende Studie übertragen werden können. Es wird jedoch auch auf die Gefahr hingewiesen, ein erneutes Cholesteatom hinter einem Knorpeltransplantat schlechter erkennen zu können. Zusammengefasst gibt es in der aktuellen Literatur keine Angaben darüber, dass ein bestimmtes Transplantat mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit eines Rezidivcholesteatoms einhergeht[55-57 115-117].

Auf der Grundlage der vorliegenden Daten konnte ebenfalls kein Material zur Rekonstruktion des Trommelfells mit erhöhtem Risiko eines Rezidivcholesteatoms in Verbindung gebracht werden (siehe Abschnitt 4.3.2.9). Auch die Verarbeitungsweise des Knorpels in Form einer Insel oder in Palisaden unterschied sich bezüglich eines Rezidivs nicht. Als Konsequenz aus dieser Arbeit und den Daten der oben genannten Literatur können im Hinblick auf ein Rezidivcholesteatom alle üblichen Materialien zur Rekonstruktion des Trommelfells als gleich gut geeignet erachtet werden.

#### **5.14 Retraktion und Perforation der oberen Quadranten des Neo-Trommelfells**

Eine der anerkanntesten Theorien zur Pathogenese des Cholesteatoms ist seine Entstehung aus einer Retraktionstasche. Diese wird von Tos und Sudhoff sehr anschaulich in einem 4-Stufen-Konzept dargestellt[36]. Sie beschreiben, wie es in der Retraktionstasche, möglicherweise durch einen entzündlichen Reiz, zu einer Epithelproliferation kommt und sich Mikrocholesteatome ausbilden, die im weiteren Verlauf konfluieren. Dieser Prozess kann zusätzlich über eine Gewebeatrophie die Perforation des Trommelfells herbeiführen[36 37]. Alle Auslöser für die Entstehung von Retraktionstaschen konnten bis heute nicht abschließend erfasst werden. Aktuell wird neben stetig negativem Druck in einer minderbelüfteten Pauke auch habituelles *sniffing* bei dauerhaft geöffneter *Tuba auditiva* diskutiert[88 118-122]. Eine Retraktion oder Perforation des Neo-Trommelfells nach erfolgter Cholesteatomresektion konnte von einigen Autoren bereits als Risikofaktor für ein Rezidiv ausfindig gemacht werden[6 65 123 124].

Innerhalb der vorliegenden Daten konnten sowohl die Retraktion als auch die Perforation der oberen Quadranten des Neo-Trommelfells zwischen der ersten und zweiten Operation

als Risikofaktor für ein Rezidivcholesteatom identifiziert werden (siehe Vier-Felder-Tafeln 18 und 19). Zudem zeigte eine multivariate Analyse, dass in erster Linie die Retraktion die hohe Rezidivwahrscheinlichkeit bedingt und die Perforation von dieser abhängig ist, mit dieser also vermutlich zeitversetzt einhergeht. Diese Beobachtung entspricht nicht nur den Ergebnissen der bereits erwähnten Arbeiten, sondern kann auch mit der eingangs erwähnten Theorie zur Pathogenese des erworbenen Cholesteatoms nach Tos und Sudhoff in Einklang gebracht werden. Obwohl diese sich mit der Ersterkrankung an einem Cholesteatom beschäftigten, könnte diese Theorie genauso auf die Pathogenese von Rezidiven zutreffen, schließlich könnte es sich nach gründlicher Sanierung der Mittelohrräume auch hier um eine Neogenese eines Cholesteatoms handeln. Retraktion und Perforation des Trommelfells als etablierte Risikofaktoren für die Entstehung eines Cholesteatoms haben offensichtlich auch in Bezug auf ein Rezidivcholesteatom Bestand. Auch in der Zeit zwischen zweiter und dritter Operation konnte diese Beobachtung bestätigt werden, denn auch hier zeigten Patienten mit Retraktion oder Perforation der oberen Quadranten des rekonstruierten Trommelfells auffällig häufig Rezidive (siehe Vier-Felder-Tafeln 26 und 27). Bei den nur vier Patienten mit Rezidiv in der vierten Operation konnte zwar im Vorfeld bei keinem eine Retraktion beobachtet werden, zwei Patienten wiesen allerdings eine Perforation des Neo-Trommelfells auf (siehe Abschnitt 4.5.2).

### 5.15 Otorrhoe

Die rezidivierende Otorrhoe gilt als anerkanntes klinisches Symptom eines Cholesteatoms, sie ist allerdings nicht pathognomonisch für diese Erkrankung[2]. In aktueller Literatur wird die Otorrhoe als unabhängiger Risikofaktor für ein Rezidivcholesteatom nicht erwähnt. Einzig Vartiainen nennt sie im Zusammenhang mit späten Rezidiven, beschreibt sie allerdings gemeinsam mit einer Re-Perforation des Trommelfells und nicht isoliert[6].

In der vorliegenden Studie hatten Patienten mit Otorrhoe zwischen der ersten und zweiten Operation sowie zwischen der zweiten und dritten Operation tendenziell häufiger ein Rezidiv als Patienten ohne sezernierendes Ohr, jedoch war dieser Unterschied in beiden Fällen knapp nicht signifikant (siehe Vier-Felder-Tafeln 20 und 28). Zudem lag bei fast allen Patienten mit Otorrhoe auch eine Perforation oder Retraktion des Trommelfells vor. Die multivariate Analyse konnte zeigen, dass der eigentliche Risikofaktor nicht die Otorrhoe, sondern die Retraktion oder Perforation des Neo-Trommelfells, speziell der oberen beiden

Quadranten, ist. Somit sollte die Otorrhoe, tritt sie in der Zeit nach der Resektion eines Cholesteatoms auf, eine genaue Inspektion des Trommelfells nach sich ziehen, könnte sie doch auf ein Cholesteatomrezidiv hinweisen. Die geringe Anzahl an Patienten, die ein viertes Mal operiert wurden, erlaubte keine statistische Auswertung der Otorrhoe vor der vierten Operation.

### **5.16 Hörminderung**

So wie die bereits erwähnte Otorrhoe gilt auch eine sich postoperativ entwickelnde Hörminderung als anerkannter klinischer Hinweis auf ein Cholesteatomrezidiv[2]. In der aktuellen Literatur konnte jedoch die Verschlechterung des Auditus nach einer Cholesteatomresektion nicht mit einem erhöhten Risiko eines erneuten Cholesteatomwachstums in Verbindung gebracht werden. Auch in dem hier untersuchten Patientenkollektiv war die Wahrscheinlichkeit eines Cholesteatomrezidivs nach erstmaliger Resektion in der Gruppe mit Verschlechterung des Auditus nicht höher als in der Vergleichsgruppe mit stabilem Hörvermögen. Die Verschlechterung des Auditus nach erstmaliger Cholesteatomresektion konnte folglich auch in dieser Arbeit nicht als Risikofaktor für ein Rezidiv identifiziert werden. Kommt es nach einer Cholesteatomresektion zu einer Abnahme des Hörvermögens, sollte der behandelnde Arzt dies dennoch als Anlass für eine genauere Untersuchung sehen, denn auch eine Prothesendislokation könnte Ursache dieser Beschwerden sein.

Eine Verschlechterung des Auditus zwischen der zweiten und dritten Operation ging interessanterweise mit deutlich höheren Rezidivraten einher, dieser Unterschied war statistisch signifikant (siehe Vier-Felder-Tafel 29). Diese Beobachtungen bekräftigen die gängige Ansicht, dass die erneute Hörminderung nach Resektion eines Cholesteatoms ein Hinweis auf ein Rezidiv sein kann. Die geringe Anzahl von Patienten, die ein viertes Mal operiert wurden, erlaubte wiederum keine statistische Auswertung der Hörminderung vor der vierten Operation.

### **5.17 Tympanometrie**

Die Tympanometrie kann neben veränderten Druckverhältnissen im Mittelohr auch eine eingeschränkte Schwingungsfähigkeit des Trommelfells anzeigen[2]. Als mögliche Auslöser kommen Raumforderungen im Mittelohr, beispielsweise ein Cholesteatom, in Frage. Eine

eingeschränkte Schwingungsfähigkeit des Trommelfells zeigt sich als abgeflachtes Tympanogramm. Im Gegensatz dazu beschreibt ein gipfelbildendes Tympanogramm ein gut schwingendes Trommelfell[2].

Uzun *et al.* verglichen die Tympanogramme nach Cholesteatomresektion zwischen Transplantaten aus Knorpel und Muskelfaszie und stellten bezüglich der Schwingungsfähigkeit keine signifikanten Unterschiede fest. Sie zeigten jedoch, dass nach einer Tympanoplastik Typ I häufiger ein gipfelbildendes Tympanogramm abgeleitet werden kann als nach Tympanoplastik Typ III, die meist mit einem abgeflachten Tympanogramm einhergeht[125]. Den Einfluss eines Cholesteatoms auf das Trommelfell untersuchten Larsson *et al.* an Hand von mongolischen Wüstenrennmäusen. Sie zeigten, dass schon frühe Stadien eines Cholesteatoms zu einer Verdickung und Versteifung des Trommelfells führen können[126]. Als Risikofaktor für ein Rezidivcholesteatom nach erfolgter Cholesteatomresektion wird ein abgeflachtes Tympanogramm in der aktuellen Literatur nicht behandelt.

Die vorliegenden Daten zeigen, dass Patienten mit gipfelbildendem Tympanogramm vor der zweiten Operation ein etwa 5-fach geringeres Risiko für ein Rezidiv haben als Patienten mit abgeflachtem Tympanogramm (siehe Vier-Felder-Tafel 22). Auch bei den drei Patienten, die vor der dritten Operation ein gipfelbildendes Tympanogramm aufwiesen, konnte kein Rezidiv festgestellt werden (siehe Vier-Felder-Tafel 30). Vor der vierten Operation hatte nur ein Patient ein gipfelbildendes Tympanogramm, dieser hatte dennoch ein Rezidiv (siehe Abschnitt 5.4.2).

Vergleicht man die Wahrscheinlichkeit eines Cholesteatomrezidivs aller Patienten (60%) mit der von Patienten mit abgeflachtem Tympanogramm (67%), so zeigt sich keine wesentliche Differenz. Hingegen ist die Rezidivwahrscheinlichkeit mit 29% bei Patienten mit gipfelbildendem Tympanogramm signifikant geringer (siehe Vier-Felder-Tafel 22). Das Vorliegen eines gipfelbildenden Tympanogramms spricht somit gegen ein erneutes Cholesteatomwachstum im Mittelohr. Desweiteren zeigte sich, dass, bis auf wenige Ausnahmen, keiner der Patienten mit gipfelbildendem Tympanogramm eine Retraktion oder Perforation des Trommelfells aufwies. Die geringen Rezidivraten der Patienten mit gipfelbildendem Tympanogramm sind also vermutlich zum größten Teil der Tatsache geschuldet, dass der Risikofaktor der Trommelfellperforation oder -retraktion bei diesen Patienten nicht vorliegt.



### 5.18 Weichteilvermehrung in der Bildgebung

Die Computertomographie ist die Methode der Wahl zur Darstellung des Felsenbeinknochens. Der große Kontrast zwischen Luft und Knochen erlaubt eine exzellente Darstellung der pneumatisierten Räume, deren knöcherner Begrenzung und der Gehörknöchelchen. Die Magnet-Resonanz-Tomographie ermöglicht die differenzierte Darstellung von Weichteilen in verschiedenen Sequenzen und erfolgt bisweilen als Erweiterung der Bildgebung nach Computertomographie. Vor einer Operation kann die Ausdehnung und knöcherne Destruktion eines Cholesteatoms häufig sehr gut an Hand eines Computertomogramms erkannt werden; bei der Detektion eines Rezidivs kann es jedoch leicht zur Verwechslung mit Granulationsgewebe kommen, da alle Weichgewebsstrukturen in der Computertomographie als Verschattung auffallen. Die Magnet-Resonanz-Tomographie bietet in diesem Fall den Vorteil einer genaueren Differenzierung von Weichteilen in verschiedenen Sequenzen, teilweise auch unter Einsatz von Kontrastmitteln[127-129]. In mehreren Studien wurde bei Patienten mit dem klinischen Verdacht auf ein Cholesteatom oder einem Rezidiv die Bildgebung vor der Operation mit den intraoperativen Ergebnissen vergleichen. Als Ergebnis zeigte sich, dass sowohl erstmalige Cholesteatome als auch Rezidive mit Hilfe der Magnet-Resonanz-Tomographie valide und mit hoher Sensitivität und Spezifität erkannt werden. Vor allem die Kombination aus Computertomographie und anschließender Magnet-Resonanz-Tomographie liefert sehr gute Ergebnisse[130-133].

In dieser Arbeit wurde auch auf Grund geringer Fallzahlen nicht zwischen der Magnet-Resonanz-Tomographie und der Computertomographie unterschieden, es wurde lediglich erfasst, ob eine Schnittbildgebung vor der Operation erfolgte, und später ausgewertet, ob das Ergebnis mit dem intraoperativen Befund übereinstimmte. Entsprechend der aktuellen Literatur zeigt sich auch in der vorliegenden Studie, dass mit Hilfe moderner Bildgebung ein Cholesteatom im Mittelohr mit großer Sicherheit erkannt oder auch ausgeschlossen werden kann (siehe Vier-Felder-Tafel 23). Im Falle eines nicht eindeutigen klinischen Verdachts auf ein Cholesteatomrezidiv sollte daher eine Schnittbilddiagnostik in Betracht gezogen werden. Die eindeutige Studienlage, die trotz geringer Fallzahlen innerhalb dieser Arbeit dennoch bestätigt werden konnte, zeigt, dass durch moderne Schnittbilddiagnostik mit hoher Wahrscheinlichkeit unnötige Kontrolloperationen vermieden werden können und tatsächlich indizierte auch stattfinden.

### 5.19 Score zur Risikoabschätzung eines Rezidivs

Bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse dieser Arbeit zeigte sich, dass bestimmte Parameter existieren, an Hand derer mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Risikoabschätzung für ein Rezidivcholesteatom erfolgen kann. Als besonders aussagekräftig zeigte sich intraoperativ die Ausdehnung des Cholesteatoms im Mittelohr; postoperativ erwies sich eine erneute Retraktion und/oder Perforation der oberen Anteile des (Neo-)Trommelfells als richtungsweisender Parameter. Zudem zeigte sich, dass in Nachuntersuchungen ein flaches Tympanogramm keinen sicheren Hinweis auf ein Rezidiv liefern konnte, hingegen ein gipfelbildendes Tympanogramm ein erneutes Cholesteatom im Mittelohr des Patienten sehr unwahrscheinlich erscheinen ließ.

Als Konsequenz dieser Ergebnisse wurde im Sinne einer zusammenfassenden Betrachtung dieser Parameter ein Score entwickelt, der entsprechend der Zielsetzung dieser Arbeit die Entscheidung für oder gegen eine *second-look*-Operation erleichtern soll. Mit Hilfe der Punkte, die entsprechend Tabelle 13 und 14 erreicht werden können, bietet dieser Score die Möglichkeit, jeden Patienten einer Gruppe mit geringem oder aber hohem Risiko für ein Rezidivcholesteatom zuzuordnen. Auf Grund der guten Verlässlichkeit dieser Einteilung entsprechend der Vier-Felder-Tafel 31 und der Gütekriterien in Tabelle 15 könnte dieser Score im klinischen Alltag genutzt werden, um Entscheidungen bezüglich einer weiteren Diagnostik und Therapie zu erleichtern.

## 6. Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Identifikation von Risikofaktoren für ein Rezidivcholesteatom nach erfolgter Cholesteatomresektion aus dem Mittelohr. Patienten mit hohem Risiko für ein Rezidiv sollten nach gängiger Lehrmeinung möglichst nach etwa 9 bis 12 Monaten einer Kontrolloperation unterzogen werden[2]. Die Entscheidung über die Notwendigkeit einer Kontrolloperation nach Entfernung des Cholesteatoms wird in der Regel vom Operateur nach dessen persönlicher Risikoeinschätzung getroffen, da bislang keine Leitlinien hierzu bestehen.

Diese Studie konnte zeigen, dass die Empfehlung für oder gegen eine Kontrolloperation durch den Operateur mit einer relevanten Irrtumswahrscheinlichkeit verbunden ist.

In dieser Studie wurden sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen präoperativ, intraoperativ als auch postoperativ Risikofaktoren identifiziert, die auf eine hohe Rezidivwahrscheinlichkeit für ein Cholesteatom hinweisen und eine Kontrolloperation sinnvoll erscheinen lassen.

Das Studiendesign, welches Patienten jeglichen Alters einschließt, erlaubte die Feststellung, dass Cholesteatome bei Kindern nicht häufiger rezidivieren als bei Erwachsenen. Ebenfalls konnte keine größere Rezidivwahrscheinlichkeit bei angeborenen im Gegensatz zu erworbenen Cholesteatomen festgestellt werden. Auch die Art und Weise der Tympanoplastik und die Materialwahl konnten nicht als Risikofaktor für erneutes Cholesteatomwachstum identifiziert werden.

Präoperativ zeigte sich interessanterweise bei Patienten eine hohe Rezidivwahrscheinlichkeit, in deren Anamnese eine erfolgte Adenotomie zu finden war. Die Klärung der zu Grunde liegenden Kausalität muss Ziel zukünftiger Studien sein.

Intraoperativ zeigten sich vor allem die Ausdehnung der Cholesteatommassen und der Zugangsweg bei der Resektion als entscheidend für die Rezidivwahrscheinlichkeit. Vor allem die Ausdehnung des Cholesteatoms in den *Sinus tympani* und in das Antrum, teils mit Beteiligung des Mastoids, stellten Risikofaktoren für ein Rezidiv dar. Bei der Analyse der Zugangswege zur Resektion des Cholesteatoms bietet, abgesehen von der Anlage einer Radikalhöhle, ein 2-Wege-Verfahren über den äußeren Gehörgang und das Mastoid mit Niederlegen und späterer Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand die geringsten Rezidivraten.

Postoperativ erwiesen sich vor allem die Retraktion oder Perforation der oberen Quadranten des Neo-Trommelfells als Risikofaktoren für ein Rezidivcholesteatom. Eine erneute Otorrhoe nach Cholesteatomresektion stellte allein keinen Risikofaktor dar, wies allerdings häufig auf die oben genannte Retraktion oder Perforation hin. Das flache Tympanogramm sowie eine postoperative Abnahme des Auditus stellten sich als ungeeignete Parameter zur Detektion eines Rezidivcholesteatoms heraus, hingegen zeigten Patienten mit gipfelbildendem Tympanogramm sehr selten Rezidive. Zudem konnte auch diese Studie zeigen, dass eine Schnittbildgebung in Form eines Computertomogramms oder Magnet-Resonanztomogramms bei Unklarheit mit guten Ergebnissen ein Cholesteatom im Mittelohr aufzeigen kann.

Zusammengefasst zeigt diese Arbeit, dass es vor allem intraoperativ als auch postoperativ Risikofaktoren gibt, an denen man sich bei der Abschätzung des Rezidivrisikos orientieren und bei deren Vorliegen auch die Indikation zur Kontrolloperation als sinnvoll erachtet werden könnte.

## 7. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

### 7.1 Tabellen zur Datenerfassung

PARAMETER	WERTE	1	2	3	4	5
Geburtsdatum	Datum	21.10.1991	04.11.1959	09.04.1971	15.07.1945	15.01.1979
Datum 1. OP	Datum	18.02.2005	22.09.2004	03.11.2009	13.03.2001	28.08.2003
Datum 2. OP	Datum	17.01.2006	19.01.2006	20.07.2010	09.02.2005	04.10.2005
Datum 3. OP	Datum	20.02.2007			03.07.2008	19.11.2008
Datum 4. OP	Datum					
Geschlecht	♀=0/♂=1	1	1	1	0	1
<i>second-look</i> -OP geplant	0/1	1	1	1	0	0
<i>second-look</i> -OP erfolgt	0/1	1	1	1	1	1
Rezidiv bei <i>second-look</i> -OP	0/1	1	0	0	0	1
Rezidiv vor <i>second-look</i> -OP	0/1	0	0	0	0	0
<i>third-look</i> -OP geplant	0/1	1	0	0	0	0
<i>third-look</i> -OP erfolgt	0/1	1	0	0	1	1
Rezidiv bei <i>third-look</i> -OP	0/1	1		0	1	1
Rezidiv vor <i>third-look</i> -OP	0/1	0		0	0	0
<i>fourth-look</i> -OP geplant	0/1				1	0
<i>fourth-look</i> -OP erfolgt	0/1					0
Rezidiv bei <i>fourth-look</i> -OP	0/1					
Rezidiv vor <i>fourth-look</i> -OP	0/1					

**Tabelle 16: Allgemeine Patientendaten** Auszug aus der Microsoft-Excel-Tabelle, in der allgemeine Daten der Patienten, die mit Zahlen von 1 bis 110 anonymisiert angegeben sind, erhoben wurden. Geburtsdaten und Daten der Operationen wurden mit dem genauen Datum angegeben. Die weiteren Parameter wurden entweder mit „ja“ oder „nein“ angegeben, wobei „nein“ mit 0 und „ja“ mit 1 codiert wurde. *Second-look* beschreibt die erste Kontrolloperation, *third-look* die zweite Kontrolloperation und *fourth-look* die dritte Kontrolloperation.

PARAMETER	WERTE	1	2	3	4	5
Otorrhoe	0/1	1	0	0	1	1
Otalgie	0/1	1	0	1	1	1
Verschlechterung des Auditus	0/1	1	1	1	1	1
Tympanogramm gipfelbildend	0/1	0	0	0	0	0
Tympanogramm abgeflacht	0/1	1	1	0	0	1
Genuines Cholesteatom	0/1	0	0	0	0	0
Signalpolyp	0/1	0	1	0	0	0
Perforation epitympanal	0/1	0	1	0	0	0
Perforation mesotympanal h.o.	0/1	1	0	1	1	0
Perforation mesotympanal h.u.	0/1	1	0	1	1	0
Perforation mesotympanal v.o.	0/1	1	0	0	1	1
Perforation mesotympanal v.u.	0/1	1	0	1	1	0
Pseudomonasnachweis	0/1	0	0	0	0	0
Retraktionstasche epitympanal	0/1	0	0	0	0	0
Retraktionstasche h.o.	0/1	0	0	0	0	0
Retraktionstasche h.u.	0/1	0	0	0	0	0
Retraktionstasche v.o.	0/1	0	0	0	0	0
Retraktionstasche v.u.	0/1	0	0	0	0	0
Pneumatisation Mastoid	0/1	0	1	0	0	1
Reine Parazentese	0/1	0	0	0	0	0
Paukendrainage	0/1	1	0	0	0	0
LKG-Spalte	0/1	0	0	0	0	0
Morbus Down	0/1	0	0	0	0	0
Anderes Syndrom	Name					
Z.n. Adenotomie	0/1	1	0	1	0	0
Adenoide	0/1	1	0	1	0	1
Nasopharynx tumor	0/1	0	0	0	0	0
Facialisparese	0/1	0	0	0	0	0
Schwindel	0/1	0	0	0	0	0
Tinnitus	0/1	0	1	0	0	0
Weichteilvermehrung im CT/MRT	0/1	-1	-1	-1	-1	0
Knochendefekte im CT/MRT	0/1	-1	-1	-1	-1	0
Z.n. Tympanoplastik Typ I	0/1	0	0	1	0	0

**Tabelle 17: Prä 1. OP** Auszug aus der Microsoft-Excel-Tabelle, in der Daten vor der ersten Operation der Patienten, die mit Zahlen von 1 bis 110 anonymisiert angegeben sind, erhoben wurden. Bestimmte Syndrome wurden namentlich angegeben. Alle weiteren Parameter wurden bei Abwesenheit mit 0 für „nein“ und bei Anwesenheit mit 1 für „ja“ codiert angegeben. Folgende Abkürzungen wurden verwendet: h.o. := hinten oben, v.o. := vorne oben, h.u. := hinten unten, v.u. := vorne unten, CT := Computertomographie, MRT := Magnet-Resonanz-Tomographie.

PARAMETER	WERTE	1	2	3	4	5
erfahrener Operateur	0/1	0	1	1	0	1
Superinfizierte OMC	0/1	0	0	0	0	0
Endaurale Eröffnung	0/1	0	1	0	0	0
Retroaurikuläre Eröffnung	0/1	1	0	1	1	1
Attikotomie	0/1	1	1	1	1	1
Anrotomie	0/1	1	1	0	1	1
Mastoidektomie	0/1	1	0	0	0	1
ICW-Technik	0/1	1	0	1	0	1
CW-Down-Technik mit GG-Rekonstruktion	0/1	0	1	0	1	0
Radikalhöhlenanlage	0/1	0	0	0	0	0
Malleolusarrosion	0/1	0	1	0	0	1
Incusarrosion	0/1	1	1	1	1	1
Stapessuprastrukturarrosion	0/1	1	0	1	0	0
Stapesfußplattearraosion	0/1	0	0	0	0	0
Hypotympanales Cholesteatom	0/1	0	0	0	1	0
Sinus-tympani-Cholesteatom	0/1	1	0	0	1	1
Sonstiges Pars-tensa-Cholesteatom	0/1	1	0	0	1	1
Attikcholesteatom	0/1	1	1	1	1	1
Antrumcholesteatom	0/1	0	1	0	1	1
Mastoidales Cholesteatom	0/1	0	0	0	0	0
Wachstum Richtung Tubeneingang	0/1	0	0	0	1	0
Wachstum Richtung Pyramidenspitze	0/1	0	0	0	0	0
Cholesteatomsack intakt	0/1	1	1	1	0	1
Cholesteatomkontakt mit Fazialiskanal	0/1	0	0	0	1	0
Cholesteatom im Chorda-Facialis-Winkel	0/1	0	0	0	1	0
Chorda-Resektion	0/1	0	0	0	0	0
Freiliegender Facialis	0/1	0	0	0	0	0
Cholesteatomkontakt mit freiliegendem Facialis	0/1	-1	0	0	0	-1
Perilymphfistel	0/1	0	0	0	1	0
Otobasisdefekt ohne Leckage	0/1	0	0	0	1	0
Duraleckage	0/1	0	0	0	0	0
Duraplastik/-abdeckung	0/1	0	0	0	0	0
Tympanoplastik Typ I	0/1	0	0	0	0	0
Tympanoplastik Typ II	0/1	0	0	0	0	0
Tympanoplastik Typ IIIA	0/1	0	0	0	0	0
Tympanoplastik Typ IIIB mit PORP	0/1	0	1	0	1	1
Tympanoplastik Typ IIIB mit autologem Amboss	0/1	0	0	0	0	0
Tympanoplastik Typ IIIB mit anderem autologem Gewebe	0/1	0	0	0	0	0
Tympanoplastik Typ IIIC (mit TORP)	0/1	1	0	1	0	0
Knorpeltransplantat GG-Hinterwand	0/1	0	1	0	1	0
Knorpelpalisadentechnik	0/1	0	0	0	0	1
Knorpelinseltransplantat	0/1	0	0	1	0	0
Perichondriumtransplantat	0/1	1	1	1	1	1
Faszientransplantat	0/1	0	0	1	0	1

**Tabelle 18: Intra 1. OP** Auszug aus der Microsoft-Excel-Tabelle, in der die intraoperativen Daten zur ersten Operation der Patienten, die mit Zahlen von 1 bis 110 anonymisiert angegeben sind, erhoben wurden. Alle Parameter wurden bei Abwesenheit mit 0 für „nein“ und bei Anwesenheit mit 1 für „ja“ codiert angegeben. Folgende Abkürzungen wurden verwendet: OMC := *Otitis media chronica*, ICW := *intact-canal-wall*, CW-Down := *canal-wall-down*, GG := Gehörgang, PORP := *partial ossicular replacement prosthesis*, TORP := *total ossicular replacement prosthesis*.

PARAMETER	WERTE	1	2	3	4	5
Otorrhoe	0/1	0	0	0	1	0
Otalgie	0/1	0	0	0	1	0
Tympanogramm gipfelbildend	0/1	-1	0	1	-1	-1
Tympanogramm abgeflacht	0/1	-1	1	0	-1	-1
Signalpolyp	0/1	0	0	0	0	0
Perforation mesotympanal h.o.	0/1	1	0	1	1	0
Perforation mesotympanal h.u.	0/1	0	0	0	0	0
Perforation mesotympanal v.o.	0/1	1	0	0	1	0
Perforation mesotympanal v.u.	0/1	0	0	0	0	0
Pseudomonasnachweis	0/1	0	0	0	-1	0
Retraktionstasche h.o.	0/1	0	0	0	1	0
Retraktionstasche h.u.	0/1	0	0	0	0	0
Retraktionstasche v.o.	0/1	0	0	0	0	0
Retraktionstasche v.u.	0/1	0	0	0	0	0
Neue Weichteilvermehrung im CT/MRT	0/1	-1	-1	-1	-1	-1
Neue Knochendefekte im CT/MRT	0/1	-1	-1	-1	-1	-1
Verschlechterung des Auditus	0/1	-1	1	0	1	1
Neu aufgetretener Schwindel	0/1	0	0	0	1	1
Erneute reine Parazentese	0/1	0	0	0	0	0
Erneute Paukendrainage	0/1	0	0	0	0	0
Erneute Adenotomie	0/1	0	0	0	0	0
Neu aufgetretene Facialisparesie	0/1	0	0	0	0	0
neuer Tinnitus	0/1	0	0	0	0	0

**Tabelle 19: Prä 2.-4. OP** Auszug aus der Microsoft-Excel-Tabelle, in der die präoperativen Daten vor der zweiten Operation der Patienten, die mit Zahlen von 1 bis 110 anonymisiert angegeben sind, erhoben wurden. Die Microsoft-Excel-Tabellen mit präoperativen Daten vor der dritten und vierten Operation entsprechen inhaltlich exakt dieser Tabelle. Alle Parameter wurden bei Abwesenheit mit 0 für „nein“ und bei Anwesenheit mit 1 für „ja“ codiert angegeben. Folgende Abkürzungen wurden verwendet: h.o. := hinten oben, v.o. := vorne oben, h.u. := hinten unten, v.u. := vorne unten, CT := Computertomographie, MRT := Magnet-Resonanz-Tomographie.



PARAMETER	WERTE	1	2	3	4	5
erfahrener Operateur	0/1	0	0	1	1	1
Superinfizierte OMC	0/1	0	0	0	0	0
Endaurale Eröffnung	0/1	0	1	0	0	0
Retroaurikuläre Eröffnung	0/1	1	0	1	1	1
Attikotomie	0/1	1	0	0	0	1
Antrotomie	0/1	1	0	0	0	1
Mastoidektomie	0/1	0	0	0	0	1
ICW-Technik	0/1	0	1	1	1	1
CW-Down-Technik mit GG-Rekonstruktion	0/1	0	0	0	0	0
Radikalhöhlenanlage	0/1	1	0	0	0	0
Radikalhöhlenverkleinerung	0/1	-1	-1	-1	-1	-1
Malleolusarrosion	0/1	-1	-1	-1	-1	-1
Incusarrosion	0/1	-1	-1	-1	-1	-1
Stapessuprastrukturarrosion	0/1	-1	0	-1	-1	-1
Stapesfußplattenarrosion	0/1	0	0	0	0	0
Hypotympanales Cholesteatom	0/1	0	0	0	0	0
Sinus-tympani-Cholesteatom	0/1	1	0	0	0	1
Sonstiges Pars-tensa-Cholesteatom	0/1	0	0	0	0	1
Attikcholesteatom	0/1	1	0	0	0	1
Antrumcholesteatom	0/1	1	0	0	0	1
Radikalhöhlencholesteatom	0/1	-1	0	0	0	-1
Mastoidales Cholesteatom	0/1	0	0	0	0	1
Wachstum Richtung Tubeneingang	0/1	0	0	0	0	0
Wachstum Richtung Pyramidenspitze	0/1	0	0	0	0	0
Cholesteatomsack intakt	0/1	1	-1	-1	-1	1
Cholesteatomkontakt mit Fazialiskanal	0/1	1	0	0	0	-1
Cholesteatom im Chorda-Facialis-Winkel	0/1	1	0	0	0	0
Chorda-Resektion	0/1	1	0	0	0	0
Freiliegender Facialis	0/1	0	0	0	1	1
Cholesteatomkontakt mit freiliegendem Facialis	0/1	0	0	0	0	1
Perilymphfistel	0/1	0	0	0	1	0
Otobasisdefekt ohne Leckage	0/1	0	0	0	0	1
Duraleckage	0/1	0	0	0	0	0
Duraplastik/-abdeckung	0/1	0	0	0	0	1
Tympanoplastik Typ I	0/1	0	0	0	0	0
Tympanoplastik Typ II	0/1	0	0	0	0	0
Tympanoplastik Typ IIIA	0/1	0	0	0	0	0
Tympanoplastik Typ IIIB mit PORP	0/1	0	0	0	1	0
Tympanoplastik Typ IIIB mit autologem Amboss	0/1	0	0	0	0	0
Tympanoplastik Typ IIIB mit anderem autologem Gewebe	0/1	0	1	0	0	0
Tympanoplastik Typ IIIC (mit TORP)	0/1	1	0	1	0	1
Knorpeltransplantat GG-Hinterwand	0/1	0	0		1	0
Knorpelpalisadentechnik	0/1	0	1	1	0	1
Knorpelinseltransplantat	0/1	0	0	0	0	0
Perichondriumtransplantat	0/1	0	1	1	1	1
Faszientransplantat	0/1	1	0	0	0	1

reine Prothesendislokation	0/1		0	0	0	0	0
----------------------------	-----	--	---	---	---	---	---

**Tabelle 20: Intra 2.-4. OP** Auszug aus der Microsoft-Excel-Tabelle, in der die intraoperativen Daten zur zweiten Operation der Patienten, die mit Zahlen von 1 bis 110 anonymisiert angegeben sind, erhoben wurden. Die Microsoft-Excel-Tabellen mit den intraoperativen Daten zur dritten und vierten Operation entsprechen inhaltlich exakt dieser Tabelle. Alle Parameter wurden bei Abwesenheit mit 0 für „nein“ und bei Anwesenheit mit 1 für „ja“ codiert angegeben. Folgende Abkürzungen wurden verwendet: OMC := *Otitis media chronica*, ICW := *intact-canal-wall*, CW-Down := *canal-wall-down*, GG := Gehörgang, PORP := *partial ossicular replacement prosthesis*, TORP := *total ossicular replacement prosthesis*.

## 7.2 Abbildungen

Abbildung 1: Aufbau des linken Trommelfells; Blick von lateral (Seite: 8)

Abbildung 2: Anatomie des Felsenbeins (Seite: 9)

Abbildung 3: Cholesteatomausdehnung detailliert (Seite: 35)

Abbildung 4: Cholesteatomausdehnung in Kompartimenten (Seite: 35)

Abbildung 5: Arrosion der Gehörknöchelchen (Seite: 38)

Abbildung 6: Befallsmuster der Gehörknöchelchen (Seite: 38)

Abbildung 7: Tympanoplastik (Seite: 46)

Abbildung 8: Rekonstruktion des Trommelfells 1 (Seite: 48)

Abbildung 9: Rekonstruktion des Trommelfells 2 (Seite: 48)

Abbildung 10: Cholesteatomausdehnung detailliert (Seite: 54)

Abbildung 11: Cholesteatomausdehnung in Kompartimenten (Seite: 54)

## 7.3 Tabellen

Tabelle 1: Geschlechterverhältnis (Seite: 26)

Tabelle 2: Alter (Seite: 26)

Tabelle 3: Empfehlung zur *second-look*-Operation (Seite: 27)

Tabelle 4: Alter in Abhängigkeit von der Empfehlung zur *second-look*-Operation (Seite: 28)

Tabelle 5: Gütekriterien (Seite: 29)

Tabelle 6: Cholesteatomausdehnung abhängig von Cholesteatomgenese (Seite: 34)

Tabelle 7: Cholesteatomausdehnung abhängig von Patientenalter (Seite: 37)

Tabelle 8: Zugangswege allgemein (Seite: 40)

Tabelle 9: : Zugangswege bei kleinen epitympanalen Cholesteatomen (Seite: 41)

Tabelle 10: Beteiligung des Antrums (Seite: 55)

Tabelle 11: Zugangsweg bei kleinen Cholesteatomen (Seite: 56)

Tabelle 12: Rezidivwahrscheinlichkeit abhängig vom Zugangsweg (Seite: 56)

Tabelle 13: Punktescore (Seite: 62)

Tabelle 14: Gruppeneinteilung (Seite: 62)

Tabelle 15: Gütekriterien (Seite: 63)

Tabelle 16: allgemeine Patientendaten (Seite: 85)

Tabelle 17: Prä 1. OP (Seite: 86)

Tabelle 18: Intra 1.OP (Seite: 87-88)

Tabelle 19: Prä 2.-4. OP (Seite: 88)

Tabelle 20: Intra 2.-4. OP (Seite: 89-90)

#### **7.4 Vier-Felder-Tafeln**

Vier-Felder-Tafel 1: Geschlecht (Seite: 29)

Vier-Felder-Tafel 2: Alter (Seite: 30)

Vier-Felder-Tafel 3: Mastoidpneumatisation (Seite: 31)

Vier-Felder-Tafel 4: Paukendrainage (Seite: 31)

Vier-Felder-Tafel 5: Adenotomie (Seite: 32)

Vier-Felder-Tafel 6: Erfahrung des Operateurs (Seite: 33)

Vier-Felder-Tafel 7: Erfahrung des Operateurs (Seite: 33)

Vier-Felder-Tafel 8: Cholesteatomgenese (Seite: 34)

Vier-Felder-Tafel 9: Ausdehnung (Seite: 36)

Vier-Felder-Tafel 10: Ausdehnung (Seite: 36)

Vier-Felder-Tafel 11: Arrosion des *Incus* (Seite: 39)

Vier-Felder-Tafel 12: Zugangsweg (Seite: 42)

Vier-Felder-Tafel 13: Zugangsweg (Seite: 42)

Vier-Felder-Tafel 14: Zugangsweg (Seite: 43)

Vier-Felder-Tafel 15: Zugangsweg (Seite: 44)

Vier-Felder-Tafel 16: Zugang (Seite: 45)

Vier-Felder-Tafel 17: Transplantat (Seite: 47)

Vier-Felder-Tafel 18: Retraktion oberer Quadranten des Trommelfells (Seite: 49)

Vier-Felder-Tafel 19: Perforation oberer Quadranten des Trommelfells (Seite: 50)

Vier-Felder-Tafel 20: Otorrhoe (Seite: 51)

Vier-Felder-Tafel 21: Hörminderung (Seite: 51)

Vier-Felder-Tafel 22: Tympanogramm (Seite: 52)

Vier-Felder-Tafel 23: Bildgebung (Seite: 53)

Vier-Felder-Tafel 24: Cholesteatomausdehnung (Seite: 55)

Vier-Felder-Tafel 25: Mastoidektomie (Seite: 57)

Vier-Felder-Tafel 26: Retraktion oberer Quadranten des Trommelfells (Seite: 57)

Vier-Felder-Tafel 27: Perforation oberer Quadranten des Trommelfells (Seite: 58)

Vier-Felder-Tafel 28: Otorrhoe (Seite: 59)

Vier-Felder-Tafel 29: Hörminderung (Seite: 59)

Vier-Felder-Tafel 30: Tympanogramm (Seite: 60)

Vier-Felder-Tafel 31: Gruppe A/B (Seite: 63)

## 8. Literaturverzeichnis

1. Lalwani AK. *Current diagnosis & treatment in otolaryngology, head & neck surgery*. New York [u.a]: McGraw-Hill, 2004
2. Strutz J, Mann WJ, Arndt O. *Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie*. 2., vollst. überarb. und erw. Aufl. ed. Stuttgart [u.a.]: Thieme, 2010
3. Cummings B. Anatomy of the ear. Secondary Anatomy of the ear 2006  
<http://classconnection.s3.amazonaws.com/184/flashcards/1904184/jpg/picture31352566218166.jpg>
4. Persaud R, Hajioff D, Trinidad A, Khemani S, Bhattacharyya MN, Papadimitriou N, Kalan A, Bhattacharyya AK. Evidence-based review of aetiopathogenic theories of congenital and acquired cholesteatoma. *J Laryngol Otol* 2007;**121**(11):1013-9
5. Lazard DS, Roger G, Denoyelle F, Chauvin P, Garabedian EN. Congenital cholesteatoma: risk factors for residual disease and retraction pockets-a report on 117 cases. *Laryngoscope* 2007;**117**(4):634-7
6. Vartiainen E. Factors associated with recurrence of cholesteatoma. *J Laryngol Otol* 1995;**109**(7):590-2
7. Kempainen HO, Puhakka HJ, Laippala PJ, Sipila MM, Manninen MP, Karma PH. Epidemiology and aetiology of middle ear cholesteatoma. *Acta Otolaryngol* 1999;**119**(5):568-72
8. Potsic WP, Korman SB, Samadi DS, Wetmore RF. Congenital cholesteatoma: 20 years' experience at The Children's Hospital of Philadelphia. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;**126**(4):409-14
9. Derlacki EL, Clemis JD. Congenital cholesteatoma of the middle ear and mastoid. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1965;**74**(3):706-27
10. Dornelles C, Costa SS, Meurer L, Schweiger C. Some considerations about acquired adult and pediatric cholesteatomas. *Braz J Otorhinolaryngol* 2005;**71**(4):536-45
11. Meyerhoff WL, Truelson J. Cholesteatoma staging. *Laryngoscope* 1986;**96**(9 Pt 1):935-9
12. Tos M. Incidence, etiology and pathogenesis of cholesteatoma in children. *Adv Otorhinolaryngol* 1988;**40**:110-7
13. Wullstein H. Theory and practice of tympanoplasty. *Laryngoscope* 1956;**66**(8):1076-93
14. Austin DF. Types and indications of staging. *Arch Otolaryngol* 1969;**89**(2):235-42
15. Saleh HA, Mills RP. Classification and staging of cholesteatoma. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1999;**24**(4):355-9
16. Persaud R, Liang J, Upile T, Michaels L, Wright A. Epidermoid formation: the potential precursor of congenital cholesteatomas. *Am J Otolaryngol* 2006;**27**(1):71-2
17. Liang J, Michaels L, Wright A. Immunohistochemical characterization of the epidermoid formation in the middle ear. *Laryngoscope* 2003;**113**(6):1007-14
18. Karmody CS, Byahatti SV, Blevins N, Valtonen H, Northrop C. The origin of congenital cholesteatoma. *Am J Otol* 1998;**19**(3):292-7
19. Aimi K. Role of the tympanic ring in the pathogenesis of congenital cholesteatoma. *Laryngoscope* 1983;**93**(9):1140-6
20. Northrop C, Piza J, Eavey RD. Histological observations of amniotic fluid cellular content in the ear of neonates and infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1986;**11**(2):113-27
21. Tos M. A new pathogenesis of mesotympanic (congenital) cholesteatoma. *Laryngoscope* 2000;**110**(11):1890-7
22. Sade J, Babiacki A, Pinkus G. The metaplastic and congenital origin of cholesteatoma. *Acta Otolaryngol* 1983;**96**(1-2):119-29
23. Palva T, Palva A, Dammert K. Middle ear mucosa and chronic ear disease. *Arch Otolaryngol* 1968;**87**(1):3-11
24. Wells MD, Michaels L. Mode of growth of acquired cholesteatoma. *J Laryngol Otol* 1991;**105**(4):261-7

25. Imamura S, Nozawa I, Imamura M, Murakami Y. Pathogenesis of experimental aural cholesteatoma in the chinchilla. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1999;**61**(2):84-91
26. Broekaert D, Coucke P, Leperque S, Ramaekers F, Van Muijen G, Boedts D, Leigh I, Lane B. Immunohistochemical analysis of the cytokeratin expression in middle ear cholesteatoma and related epithelial tissues. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;**101**(11):931-8
27. Lee RJ, Mackenzie IC, Hall BK, Gantz BJ. The nature of the epithelium in acquired cholesteatoma. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1991;**16**(2):168-73
28. Youngs R, Rowles P. The spatial organisation of keratinocytes in acquired middle ear cholesteatoma resembles that of external auditory canal skin and pars flaccida. *Acta Otolaryngol* 1990;**110**(1-2):115-9
29. Freidmann I. The histopathology of experimental otitis of the guinea pig, with particular references to experimental cholesteatoma. *Journal of Laryngology and Otology* 1955;**69**:588-601
30. Masaki M, Wright CG, Lee DH, Meyerhoff WL. Experimental cholesteatoma. Epidermal ingrowth through tympanic membrane following middle ear application of propylene glycol. *Acta Otolaryngol* 1989;**108**(1-2):113-21
31. Yamamoto-Fukuda T, Hishikawa Y, Shibata Y, Kobayashi T, Takahashi H, Koji T. Pathogenesis of middle ear cholesteatoma: a new model of experimentally induced cholesteatoma in Mongolian gerbils. *Am J Pathol* 2010;**176**(6):2602-6
32. Sadé J. *Cholesteatoma and mastoid surgery proceedings of the second International Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery 22 - 27 March 1981, Tel Aviv, Israel*. Amsterdam [u.a.]: Kugler Publ., 1982.
33. Wolfman DE, Chole RA. Experimental retraction pocket cholesteatoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1986;**95**(6 Pt 1):639-44
34. Wells MD, Michaels L. Role of retraction pockets in cholesteatoma formation. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1983;**8**(1):39-45
35. Akyildiz N, Akbay C, Ozgirgin ON, Bayramoglu I, Sayin N. The role of retraction pockets in cholesteatoma development: an ultrastructural study. *Ear Nose Throat J* 1993;**72**(3):210-2
36. Sudhoff H, Tos M. Pathogenesis of attic cholesteatoma: clinical and immunohistochemical support for combination of retraction theory and proliferation theory. *Am J Otol* 2000;**21**(6):786-92
37. Sudhoff H, Tos M. Pathogenesis of sinus cholesteatoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007;**264**(10):1137-43
38. Alves AL, Pereira CS, Ribeiro Fde A, Fregnani JH. Analysis of histopathological aspects in acquired middle ear cholesteatoma. *Braz J Otorhinolaryngol* 2008;**74**(6):835-41
39. Spilsbury K, Miller I, Semmens JB, Lannigan FJ. Factors associated with developing cholesteatoma: a study of 45,980 children with middle ear disease. *Laryngoscope* 2010;**120**(3):625-30
40. Juhn SK, Jung MK, Hoffman MD, Drew BR, Preciado DA, Sausen NJ, Jung TT, Kim BH, Park SY, Lin J, Ondrey FG, Mains DR, Huang T. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of otitis media and sequelae. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2008;**1**(3):117-38
41. Louw L. Acquired cholesteatoma pathogenesis: stepwise explanations. *J Laryngol Otol* 2010;**124**(6):587-93
42. Ricciardiello F, Cavaliere M, Mesolella M, Iengo M. Notes on the microbiology of cholesteatoma: clinical findings and treatment. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2009;**29**(4):197-202
43. Lim DJ, Saunders WH. Acquired cholesteatoma: light and electron microscopic observations. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1972;**81**(1):1-11
44. Jung MH, Lee JH, Cho JG, Jung HH, Hwang SJ, Chae SW. Expressions of caspase-14 in human middle ear cholesteatoma. *Laryngoscope* 2008;**118**(6):1047-50
45. Park KH, Park SN, Chang KH, Jung MK, Yeo SW. Congenital middle ear cholesteatoma in children; retrospective review of 35 cases. *J Korean Med Sci* 2009;**24**(1):126-31
46. Woo HJ, Park JC, Bae CH, Song SY, Lee HM, Kim YD. Up-regulation of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in cholesteatoma. *Acta Otolaryngol* 2009;**129**(6):624-9

47. Breitkreutz D, Stark HJ, Mirancea N, Tomakidi P, Steinbauer H, Fusenig NE. Integrin and basement membrane normalization in mouse grafts of human keratinocytes-implications for epidermal homeostasis. *Differentiation* 1997;**61**(3):195-209
48. Jacob R, Welkoborsky HJ, Mann W. Untersuchungen der Epithel-Stroma-Interaktion beim Cholesteatom des Mittelohres. *Laryngorhinootologie* 2001;**80**(1):11-7
49. Nason R, Jung JY, Chole RA. Lipopolysaccharide-induced osteoclastogenesis from mononuclear precursors: a mechanism for osteolysis in chronic otitis. *J Assoc Res Otolaryngol* 2009;**10**(2):151-60
50. Vitale RF, Ribeiro Fde A. The role of tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) in bone resorption present in middle ear cholesteatoma. *Braz J Otorhinolaryngol* 2007;**73**(1):117-21
51. Suchozebrska-Jesioneck D, Szymanski M, Kurzepa J, Golabek W, Stryjecka-Zimmer M. Gelatinolytic activity of matrix metalloproteinases 2 and 9 in middle ear cholesteatoma. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;**37**(5):628-32
52. Olszewska E, Borzym-Kluczyk M, Olszewski S, Zwierz K. Catabolism of glycoconjugates in chronic otitis media with cholesteatoma. *J Invest Med* 2007;**55**(5):248-54
53. Stark T, Gurr A, Sudhoff H. Prinzipien der sanierenden Cholesteatomchirurgie. *HNO* 2011;**59**(4):393-9
54. Jürgen Theissing GR, Jochen A. Werner. *HNO Operationslehre*, 2006.
55. Neumann A, Jahnke K. Trommelfellrekonstruktion mit Knorpel. Indikationen, Techniken und Ergebnisse. *HNO* 2005;**53**(6):573-84
56. Demirpehlivan IA, Onal K, Arslanoglu S, Songu M, Ciger E, Can N. Comparison of different tympanic membrane reconstruction techniques in type I tympanoplasty. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011;**268**(3):471-4
57. Mohamad SH, Khan I, Hussain SS. Is cartilage tympanoplasty more effective than fascia tympanoplasty? A systematic review. *Otol Neurotol* 2012;**33**(5):699-705
58. Roger G, Denoyelle F, Chauvin P, Schlegel-Stuhl N, Garabedian EN. Predictive risk factors of residual cholesteatoma in children: a study of 256 cases. *Am J Otol* 1997;**18**(5):550-8
59. Ho SY, Kveton JF. Efficacy of the 2-staged procedure in the management of cholesteatoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;**129**(5):541-5
60. Iino Y, Imamura Y, Kojima C, Takegoshi S, Suzuki JI. Risk factors for recurrent and residual cholesteatoma in children determined by second stage operation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998;**46**(1-2):57-65
61. Gocmen H, Kilic R, Ozdek A, Kizilkaya Z, Safak MA, Samim E. Surgical treatment of cholesteatoma in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;**67**(8):867-72
62. McRackan TR, Abdellatif WM, Wanna GB, Rivas A, Gupta N, Dietrich MS, Haynes DS. Evaluation of second look procedures for pediatric cholesteatomas. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;**145**(1):154-60
63. Rosenfeld RM, Moura RL, Bluestone CD. Predictors of residual-recurrent cholesteatoma in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;**118**(4):384-91
64. Stangerup SE, Drozdiewicz D, Tos M. Cholesteatoma in children, predictors and calculation of recurrence rates. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999;**49 Suppl 1**:S69-73
65. Visvanathan V, Kubba H, Morrissey MS. Cholesteatoma surgery in children: 10-year retrospective review. *J Laryngol Otol* 2012;**126**(5):450-3
66. Ahn SH, Oh SH, Chang SO, Kim CS. Prognostic factors of recidivism in pediatric cholesteatoma surgery. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;**67**(12):1325-30
67. Glasscock ME, 3rd, Dickins JR, Wiet R. Cholesteatoma in children. *Laryngoscope* 1981;**91**(10):1743-53
68. Sanna M, Zini C, Scandellari R, Jemmi G. Residual and recurrent cholesteatoma in closed tympanoplasty. *Am J Otol* 1984;**5**(4):277-82
69. De Corso E, Marchese MR, Scarano E, Paludetti G. Aural acquired cholesteatoma in children: surgical findings, recurrence and functional results. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;**70**(7):1269-73

70. Welkoborsky HJ, Jacob RS, Hinni ML. Comparative analysis of the epithelium stroma interaction of acquired middle ear cholesteatoma in children and adults. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007;**264**(8):841-8
71. Mishiro Y, Sakagami M, Kitahara T, Kondoh K, Okumura S. The investigation of the recurrence rate of cholesteatoma using Kaplan-Meier survival analysis. *Otol Neurotol* 2008;**29**(6):803-6
72. Schendera CFG. *Datenmanagement und Datenanalyse mit dem SAS-System vom Einsteiger zum Profi*. München; Wien: Oldenbourg, 2004.
73. Vogl TJ. *Kopf-Hals*. 1. Auflage ed: Springer, 2002.
74. Mustafa A, Heta A, Kastrati B, Dreshaj S. Complications of chronic otitis media with cholesteatoma during a 10-year period in Kosovo. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008;**265**(12):1477-82
75. Sanna M, Facharzt AA, Russo A, Lauda L, Pasanisi E, Bacciu A. Modified Bondy's technique: refinements of the surgical technique and long-term results. *Otol Neurotol* 2009;**30**(1):64-9
76. Aquino JE, Cruz Filho NA, de Aquino JN. Epidemiology of middle ear and mastoid cholesteatomas: study of 1146 cases. *Braz J Otorhinolaryngol* 2011;**77**(3):341-7
77. Edelstein DR, Parisier SC, Han JC. Acquired cholesteatoma in the pediatric age group. *Otolaryngol Clin North Am* 1989;**22**(5):955-66
78. Sie KC. Cholesteatoma in children. *Pediatr Clin North Am* 1996;**43**(6):1245-52
79. Edfeldt L, Kinnefors A, Stromback K, Kobler S, Rask-Andersen H. Surgical treatment of paediatric cholesteatoma: Long-term follow up in comparison with adults. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012;**76**(8):1091-7
80. Dornelles Cde C, da Costa SS, Meurer L, Rosito LP, da Silva AR, Alves SL. Comparison of acquired cholesteatoma between pediatric and adult patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;**266**(10):1553-61
81. Dornelles Cde C dCS, Meurer L, Rosito LP, da Silva AR, Alves SL. Comparison of acquired cholesteatoma between pediatric and adult patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009
82. Sato Y, Nakano Y, Takahashi S, Ikarashi H. Suppressed mastoid pneumatization in cholesteatoma. *Acta Otolaryngol Suppl* 1990;**471**:62-5
83. Sade J, Fuchs C. A comparison of mastoid pneumatization in adults and children with cholesteatoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1994;**251**(4):191-5
84. Iino Y, Imamura Y, Hiraishi M, Yabe T, Suzuki J. Mastoid pneumatization in children with congenital cholesteatoma: an aspect of the formation of open-type and closed-type cholesteatoma. *Laryngoscope* 1998;**108**(7):1071-6
85. Shinnabe A, Hara M, Hasegawa M, Matsuzawa S, Kanazawa H, Kanazawa T, Yoshida N, Iino Y. Differences in middle ear ventilation disorders between pars flaccida and pars tensa cholesteatoma in sonotubometry and patterns of tympanic and mastoid pneumatization. *Otol Neurotol* 2012;**33**(5):765-8
86. Cinamon U. The growth rate and size of the mastoid air cell system and mastoid bone: a review and reference. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;**266**(6):781-6
87. Sade J, Fuchs C, Luntz M. Shrapnell membrane and mastoid pneumatization. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;**123**(6):584-8
88. Pau HW. Tube und Mittelohrmechanik. *HNO* 2011;**59**(10):953-63
89. Nelson M, Roger G, Koltai PJ, Garabedian EN, Triglia JM, Roman S, Castellon RJ, Hammel JP. Congenital cholesteatoma: classification, management, and outcome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;**128**(7):810-4
90. Golz A, Goldenberg D, Netzer A, Westerman LM, Westerman ST, Fradis M, Joachims HZ. Cholesteatomas associated with ventilation tube insertion. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;**125**(7):754-7
91. Kavanagh KT, Beckford NS. Adenotonsillectomy in children: indications and contraindications. *South Med J* 1988;**81**(4):507-14
92. Randall DA, Hoffer ME. Complications of tonsillectomy and adenoidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;**118**(1):61-8
93. Anthony F Jahn MD, Joseph Santo-Sacchi. *Physiology of the Ear*. Second Edition ed, 1988.



94. Welkoborsky HJ. [Aktuelle Konzepte zur Pathogenese des erworbenen Cholesteatoms]. *Laryngorhinootologie* 2011;**90**(1):38-48; quiz 49-50
95. Olszewska E, Wagner M, Bernal-Sprekelsen M, Ebmeyer J, Dazert S, Hildmann H, Sudhoff H. Etiopathogenesis of cholesteatoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004;**261**(1):6-24
96. El-Bitar MA, Choi SS, Emamian SA, Vezina LG. Congenital middle ear cholesteatoma: need for early recognition-role of computed tomography scan. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;**67**(3):231-5
97. Bennett M, Warren F, Jackson GC, Kaylie D. Congenital cholesteatoma: theories, facts, and 53 patients. *Otolaryngol Clin North Am* 2006;**39**(6):1081-94
98. Duclos JY, Darrouzet V, Portmann D, Portmann M, Bebear JP. [Congenital cholesteatoma of the ear in the child. Clinical, follow-up and therapeutic analysis of a series of 34 cases]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1999;**116**(4):218-27
99. Kuczkowski J, Sakowicz-Burkiewicz M, Izycka-Swieszewska E. Expression of the receptor activator for nuclear factor-kappaB ligand and osteoprotegerin in chronic otitis media. *Am J Otolaryngol* 2010;**31**(6):404-9
100. Shirazi MA, Muzaffar K, Leonetti JP, Marzo S. Surgical treatment of pediatric cholesteatomas. *Laryngoscope* 2006;**116**(9):1603-7
101. Vartiainen E, Nuutinen J. Long-term results of surgical treatment in different cholesteatoma types. *Am J Otol* 1993;**14**(5):507-11
102. Ikeda M, Yoshida S, Ikui A, Shigihara S. Canal wall down tympanoplasty with canal reconstruction for middle-ear cholesteatoma: post-operative hearing, cholesteatoma recurrence, and status of re-aeration of reconstructed middle-ear cavity. *J Laryngol Otol* 2003;**117**(4):249-55
103. Nyrop M, Bonding P. Extensive cholesteatoma: long-term results of three surgical techniques. *J Laryngol Otol* 1997;**111**(6):521-6
104. Hirsch BE, Kameroner DB, Doshi S. Single-stage management of cholesteatoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;**106**(4):351-4
105. Roden D, Honrubia VF, Wiet R. Outcome of residual cholesteatoma and hearing in mastoid surgery. *J Otolaryngol* 1996;**25**(3):178-81
106. Karmarkar S, Bhatia S, Saleh E, DeDonato G, Taibah A, Russo A, Sanna M. Cholesteatoma surgery: the individualized technique. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995;**104**(8):591-5
107. Stankovic MD. Audiologic results of surgery for cholesteatoma: short- and long-term follow-up of influential factors. *Otol Neurotol* 2008;**29**(7):933-40
108. Beutner D, Huttenbrink KB. Passive and active middle ear implants. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2009;**8**:Doc09
109. Stankovic M. Applicability of autologous incus: the influence of age and localization of cholesteatoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007;**264**(9):995-8
110. Miman MC, Aydin NE, Oncel S, Ozturan O, Erdem T. Autoclaving the ossicles provides safe autografts in cholesteatoma. *Auris Nasus Larynx* 2002;**29**(2):133-9
111. Ng SK, Yip WW, Suen M, Abdullah VJ, van Hasselt CA. Autograft ossiculoplasty in cholesteatoma surgery: is it feasible? *Laryngoscope* 2003;**113**(5):843-7
112. Fong JC, Michael P, Raut V. Titanium versus autograft ossiculoplasty. *Acta Otolaryngol* 2010;**130**(5):554-8
113. Geyer G, Rucker J. Ergebnisse der Tympanoplastik Typ III mit autogenem Amboss sowie Ionomerzement- und Titanimplantaten. *Laryngorhinootologie* 2002;**81**(3):164-70
114. Ferrero V, Bussi M, Giordano L, Cavalot AL, Albera R. [Functional results in the reconstruction of the ossicular chain in partial or total atrophy of the incus. Comparison between reconstruction using a moulded incus and hydroxyapatite PORP]. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2000;**20**(3):159-64
115. Tek A, Karaman M, Uslu C, Habesoglu T, Kilicarslan Y, Durmus R, Esen S, Egeli E. Audiological and graft take results of cartilage reinforcement tympanoplasty (a new technique) versus fascia. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;**269**(4):1117-26

116. Hartzell LD, Dornhoffer JL. Timing of tympanoplasty in children with chronic otitis media with effusion. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;**18**(6):550-3
117. Caye-Thomasen P, Andersen J, Uzun C, Hansen S, Tos M. Ten-year results of cartilage palisades versus fascia in eardrum reconstruction after surgery for sinus or tensa retraction cholesteatoma in children. *Laryngoscope* 2009;**119**(5):944-52
118. Mewes T, Mann W. Funktion der Tuba auditiva bei epitympanalen Retraktionstaschen. *HNO* 1998;**46**(11):914-8
119. Ohta S, Sakagami M, Suzuki M, Mishiro Y. Eustachian tube function and habitual sniffing in middle ear cholesteatoma. *Otol Neurotol* 2009;**30**(1):48-53
120. Magnuson B, Falk B. Eustachian tube malfunction and middle ear disease in new perspective. *J Otolaryngol* 1983;**12**(3):187-93
121. Hauser R, Munker G. Sniff-induzierter Unterdruck-eine Ursache für die Entstehung von Mittelohrerkrankungen? *HNO* 1989;**37**(6):242-7
122. Mewes T, Mann W. [Function of the eustachian tube in epitympanic retraction pockets]. *HNO* 1998;**46**(11):914-8
123. Silvola J, Palva T. Pediatric one-stage cholesteatoma surgery: long term results. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999;**49 Suppl 1**:S87-90
124. Silvola J, Palva T. One-stage revision surgery for pediatric cholesteatoma: long-term results and comparison with primary surgery. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000;**56**(2):135-9
125. Uzun C, Caye-Thomasen P, Andersen J, Tos M. A tympanometric comparison of tympanoplasty with cartilage palisades or fascia after surgery for tensa cholesteatoma in children. *Laryngoscope* 2003;**113**(10):1751-7
126. Larsson C, von Unge M, Bagger-Sjoberg D. Tympanic membrane changes in experimental cholesteatoma in the gerbil. *Am J Otol* 1999;**20**(3):309-16
127. Krestan C, Czerny C, Gstottner W, Franz P. CT und MRT des erworbenen Cholesteatoms: Prä- und postoperative Bildgebung. *Radiologe* 2003;**43**(3):207-12
128. Struffert T, Grunwald IQ, Papanagiotou P, Politi M, Roth C, Reith W. Diagnostik des Felsenbeins. Ein Überblick. *Radiologe* 2005;**45**(9):816-27
129. Kosling S, Brandt S, Neumann K. Bildgebung des Schläfenbeins. *Radiologe* 2010;**50**(8):711-34
130. Williams MT, Ayache D, Alberti C, Heran F, Lafitte F, Elmaleh-Berges M, Piekarski JD. Detection of postoperative residual cholesteatoma with delayed contrast-enhanced MR imaging: initial findings. *Eur Radiol* 2003;**13**(1):169-74
131. Dremmen MH, Hofman PA, Hof JR, Stokroos RJ, Postma AA. The diagnostic accuracy of non-echo-planar diffusion-weighted imaging in the detection of residual and/or recurrent cholesteatoma of the temporal bone. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012;**33**(3):439-44
132. Sanjay Vaid YK, Neelam Vaid, Sumit Bhatti, Sudarshan Rawat, Avinash Nanivadekar, Sandeep Karmarkar. Role of Magnetic Resonance Imaging in Cholesteatoma: The Indian Experience. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery* 2011
133. Evlice A, Tarkan O, Kiroglu M, Bicakci K, Ozdemir S, Tuncer U, Cekic E. Detection of recurrent and primary acquired cholesteatoma with echo-planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Laryngol Otol* 2012;**126**(7):670-6

## 9. Danksagung

Mein Dank gilt zunächst Prof. Dr. Alexander Berghaus für die freundliche Aufnahme an der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde des Klinikum Großhadern und die Möglichkeit, diese Dissertation dort zu erarbeiten.

Ein großer Dank gebührt außerdem meinem Doktorvater, Priv. Doz. Dr. Eike Krause, für die Überlassung der höchst interessanten Fragestellung und seine interessierte und engagierte Mitbetreuung. Insbesondere möchte ich mich für Möglichkeit der ständigen, persönlichen Kontaktaufnahme, die vielen persönlichen Treffen und den über das Fachliche hinaus sehr netten Kontakt bedanken. Zudem waren seine sehr detaillierten und aufschlussreichen Korrekturen meiner Texte vor allem in der Endphase der Erstellung dieser Arbeit eine außerordentlich große Hilfe.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinem Betreuer, Herr Dr. Florian Schrötzlmair, der mir von der ersten bis zur letzten Minute der Arbeit an dieser Dissertation zur Seite gestanden hat und dessen großartiges Engagement sicherlich nicht mit der sonst üblichen Betreuung eines Doktoranden zu vergleichen ist. Insbesondere möchte ich mich für die vielen persönlichen Treffen bedanken, für die er sich stets viel Zeit genommen hat und mir daher bei großen und kleinen Problemen immer eine sehr verlässliche und große Hilfe war. Zudem möchte ich mich für die vielen, wirklich durchdachten und detaillierten Korrekturen bedanken. Desweiteren auch für die Möglichkeit, der ständigen Kontaktaufnahme und nicht zu vergessen, den wirklich sehr netten persönlichen Kontakt.

Desweiteren gilt ein großer Dank den Mitarbeitern des medizinischen Archivs im Klinikum Großhadern, die mir bei der Datenaquise und der Sichtung von Patientenakten eine sehr große Hilfe waren.

Zuletzt möchte ich auch den Mitarbeitern des Instituts für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie am Klinikum Großhadern ganz herzlich für die Hilfestellung bei der statistischen Auswertung der von mir gesammelten Patientendaten danken.

## Eidesstattliche Versicherung

Lindeskog, Göran

---

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

**Faktoren zur Beeinflussung der Rezidivrate von Mittelohrcholesteatomen und Indikatoren zur second-look Operation**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 15.11.2014

---

Ort, Datum

---

Unterschrift Doktorandin/Doktorand